EXPERIENTIA

EST EXPERIENTIA SCIENTIA PARACELSUS

REVUE MENSUELLE DES SCIENCES PURES ET APPLIQUÉES
MONATSSCHRIFT FÜR DAS GESAMTE GEBIET DER NATURWISSENSCHAFT
RIVISTA MENSILE DI SCIENZE PURE E APPLICATE
MONTHLY JOURNAL OF PURE AND APPLIED SCIENCE

Editores:
R. MATTHEY · A. v. MURALT · L. RUZICKA · J. WEIGLE
Lausanne Bern Zürich Genève-Pasadena

Redactor: H. MISLIN, Basel

VERLAG BIRKHÄUSER AG. · BASEL 10
SUISSE — SCHWEIZ — SVIZZERA — SWITZERLAND

Vol. VIII. – Fasc. 7 15. VII. 1952 Fr. 3.–

SOMMAIRE - INHALT - SOMMARIO - CONTENTS

M. WALDMEIER: Die Sonnenfinsternis-Expedition 1952 der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft 245
CHR. P. RAVEN: Lithium as a Tool in the Analysis of Morphogenesis in *Limnaea stagnalis* 252

Brèves communications - Kurze Mitteilungen - Brevi comunicazioni - Brief Reports

E. ZWINGGI: Ein Verfahren zur Bestimmung des Zinsfusses bei Leib- und Zeitrenten 258
R. MIRZA: Reduction of Cryptopine with Lithium Aluminium Hydride 258
A. ENGSTRÖM, B. ENGFELDT, and R. ZETTERSTRÖM: Relation between Collagen and Mineral Salts in Bone Tissue 259
G. MILAZZO: Spektrales Verhalten einiger fünfatomiger heterozyklischer Grundkörper in der Schülerschen Entladungsröhre 259
C. G. ALBERTI, B. CAMERINO, and A. VERCELLONE: Configuration of Dalgliesh's β-p-Nitrophenylserine 261
E. KNÜSLI: Sintesi di derivati dialchilamminoalchilici dell'o-amminodifenilsolfuro in rapporto ad omologhi della serie della fenotiazina 262
E. KELLENBERGER: Les transformations des nucléoïdes de *Escherichia coli* provoquées par les rayons ultra-violets . . 263
B. RYBAK et M. BRICKA: Clichés électroniques de structures protéiques hétéropolaires provenant de sols doués de biréfringence d'écoulement 265
M. ALOISI, A. ASCENZI e E. BONETTI: Aspetti strutturali dell'actina studiata al microscopio elettronico nella distrofia muscolare da avitaminosi E 266
J. COMSA: Modifications de l'action antithyroïdienne de l'extrait de thymus chez le cobaye irradié aux rayons X . . . 267
A. SIBATANI and H. NAORA: Enhancement of Colour Intensity in the Histochemical Feulgen Reaction: Method and Quantitative Estimation 268
V. PERELLI: Spectrophotometric Characteristics of "Regenerated" Blood *in vitro* after Saturation with CO 269
R. LALLIER: Recherches sur le problème de la détermination chez les Echinodermes 271
MARIA GRAZIA MASSERA: Osservazioni preliminari sui potenziali elettrici delle libellule per stimoli luminosi 271
H. BRAND: A propos du mode d'action du décaméthonium et de l'amyl-triméthylammonium sur la préparation isolée nerf phrénique-diaphragme du rat 273
E. PHILIPPOT et M. J. DALLEMAGNE: Les inhibiteurs de la transmission neuromusculaire étudiés chez le chien 273
E. S. E. HAFEZ: Lactation in Virgin She-Goats 274
P. STERN und L. SPRUNG: Eine Methode zur Prüfung antileukämischer Stoffe 274
H. BOUCKE und K. BRECHT: Neuartiges "Infraton"-Mikrophon und seine Anwendung in Physiologie, Medizin und Technik (Pro Laboratorio) 275

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

1. The Concepts of the Calculus. By Carl B. Boyer (Hafner Publishing Company, New York, 1949). 2. Die Entwicklungsgeschichte der Leibnizschen Mathematik während des Aufenthaltes in Paris (1672–1676). Von J. E. Hofmann (Oldenbourg-Verlag, München 1949) (Ref. J. O. Fleckenstein) . . 276
Crystal Structures. By Ralph W. G. Wyckoff (Interscience Publishers Inc., New York, 1951) (Ref. W. Nowacki) . . . 277
The Spectrographic Analysis of Soils, Plants, and Related Materials. By R. L. Mitchell (Harpenden, England, 1948) (Ref. Th. Hügi) 277
Die silikatischen Tonminerale. Von K. Jasmund (Verlag Chemie, GmbH., Weinheim 1951) (Ref. Th. Hügi) 277
Die Strahlentherapie. Herausgegeben von Hans Meyer und Karl Matthes (Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1949) (Ref. M. Lüdin) 278
Plant Viruses and Virus Diseases. By F. C. Bawden (Chronica Botanica Company, Waltham, Mass., and Wepf & Co., Basel) (Ref. H. Kern) 278
Grundlagen und Methoden einer Erneuerung der Systematik der höheren Pflanzen. Von F. Buxbaum (Springer-Verlag, Wien 1951) (Ref. P. Aellen) 279
Allgemeine Taxonomie und Chorologie der Pflanzen. Von Werner Rothmaler (Wilhelm-Gronau-Verlag, Jena 1950) (Ref. P. Aellen) 279

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

Studiorum progressus: J. ZWISLOCKI and E. PIRODDA: On the Adaptation, Fatigue, and Acoustic Trauma of the Ear 279
Supplementum 284

BIOLOGICAL ABSTRACTS

A cooperative undertaking by biologists themselves to provide a means for keeping abreast of the rapidly growing and increasingly diversified literature in all fields of biology.

No individual possibly could read the thousands of journals containing significant contributions to the biological sciences. It is well known that much needless effort has been expended on problems that already had been solved. That is why a comprehensive abstracting and indexing service is so necessary both in research and in teaching.

Biological Abstracts covers all the important journals in the United States and many throughout the entire world. Publishing close to 40 000 abstracts annually, it affords the only means by which biologists can keep posted on the work of others in all fields of biology. The annual subscription price of $50.00 (U. S. funds) is low because more than 3000 biologists contribute their services for little or no remuneration.

Biological Abstracts also is published in nine low-priced sectional editions specially designed for individuals who are interested only in one or more closely related fields.

The Back Volumes from Volume I (1927) to date still are available.

Write for complete information

BIOLOGICAL ABSTRACTS

UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA PHILADELPHIA 4, PA., U.S.A.

Verzeichnis der Inserenten – Liste des annonceurs – List of Advertisers – Experientia VIII/7

Biological Abstracts, Philadelphia
Verlag Birkhäuser AG., Basel
E. Mettler, Zürich
Schwitter AG., Basel
Ganz & Co., Zürich
Pest Control Ltd., Bourn, Cambridge
Cilag AG., Schaffhausen
Ciba AG., Basel

Die EXPERIENTIA kann in folgenden Ländern bei der Post abonniert werden:
EXPERIENTIA can be subscribed directly through any Post Office in the following countries:

Belgien-Luxemburg	Dänemark	Schweden	Portugal	Italien
Holland	Norwegen	Finnland	Marokko	Deutschland

L'EXPERIENTIA paraît le 15 de chaque mois. Vente et abonnement dans toutes les librairies suisses et étrangères, ou directement chez l'éditeur. Prix du numéro fr. 3.–; abonnement pour un an fr. 28.– pour la Suisse; pour l'étranger fr. 34.–. Ces prix s'entendent en francs suisses.

Die EXPERIENTIA erscheint am 15. jedes Monats und kann im In- und Ausland durch jede Buchhandlung oder direkt vom Verlag bezogen werden. Der Abonnementspreis beträgt in der Schweiz Fr. 28.–, im Ausland sFr. 34.–; die Einzelnummer kostet Fr. 3.–.

Insertionspreise: $^1/_1$ Seite Fr. 220.–, $^1/_2$ Seite Fr. 132.–, $^1/_4$ Seite Fr. 77.–. Inseratenannahme durch den Verlag.

EXPERIENTIA esce al 15 di ogni mese e può esser richiesta ad ogni libreria svizzera o estera, o anche direttamente alla casa editrice. Il prezzo del singolo fascicolo è di fr. 3.–. L'abbonamento annuo è di fr. 28.– per la Svizzera; all'estero fr. 34.–. I prezzi vanno intesi in valuta svizzera.

EXPERIENTIA is published on the 15th of every month and can be obtained in any country through the booksellers or from the publishers. The price per number is fr. 3.–, by annual subscription by inland-mail fr. 28.–; other countries fr. 34.–. Prices in Swiss currency.

Prices for advertising: $^1/_1$ page fr. 220.–, $^1/_2$ page fr. 132.–, $^1/_4$ page fr. 77.–. Advertisements should be sent to the publishers.

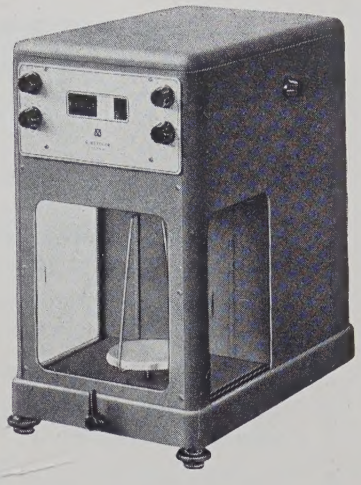
Copyright 1952 by Verlag Birkhäuser AG., Basel 10 (Schweiz), Elisabethenstraße 15, Tel. 49800; Telegrammadresse: Edita Basel

Printed in Switzerland by E. Birkhäuser & Cie. AG., Basel

Gesucht

Botaniker oder Landwirt

mit ausgezeichneten theoretischen und praktischen Kenntnissen für Forschungsarbeiten im Sudan. Kenntnis der englischen Sprache und Erfahrung in der chemischen Unkrautbekämpfung erforderlich. Gehalt je nach Erfahrung ab £ 1000/-/- jährlich, derzeit steuerfrei, freie Wohnung, 3 Monate Heimaturlaub im Jahr: nach 2 Jahren weitere Verwendung in Europa. Anträge ehestens an Personnel Manager, PEST CONTROL LTD., Bourn, Cambridge, England



Mit der **METTLER**-Analysenwaage arbeiten Sie schneller, sicherer und genauer

Verlangen Sie Offerte oder unverbindliche Demonstration der verschiedenen Typen.

E. METTLER
Zürich 1

Fabrik für Analysenwaagen
Pelikanstrasse 19, Telephon 252570

Clichés in jeder Technik

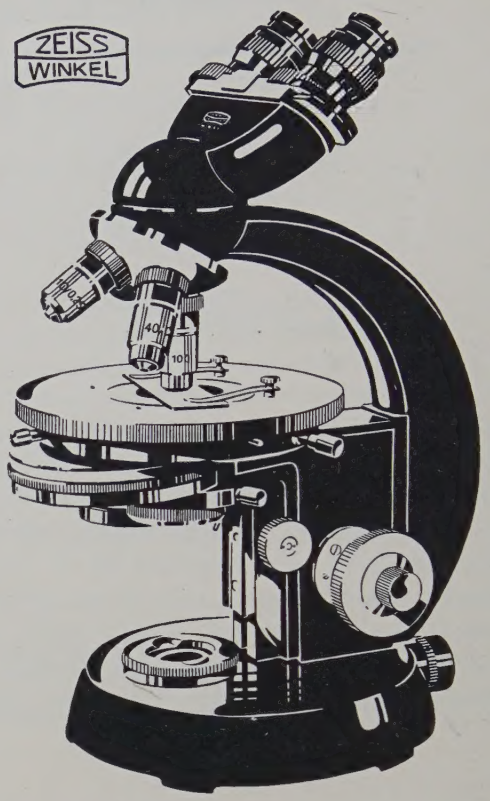
SCHWITTER A-G

Basel / Zürich

NEUES **ZEISS**-WINKEL
STANDARD-MIKROSKOP GF 524

Das Ergebnis einer hundertjährigen Tradition !

- **Lichtstarke Einbaubeleuchtung** (Köhlersches Prinzip) für subjektive Beobachtung und Mikrophotographie
- **Tiefliegende, koaxial gelagerte Triebknöpfe für Grob- und Feineinstellung**
- **Neuartiger Gleittisch (Fettfriktion)**
- **Vollkommener Präparatschutz durch gefederte Fassung der Objektive**
- **Vergrößerungswechsler für die Okulare (ohne Okularwechsel)**
- **Vereinigter Hellfeld-Phasenkontrast-Dunkelfeld-Kondensor**
- **Neue Achromate und Neofluare**



Auskunft und Vorführung durch die Generalvertretung für die Schweiz:

GANZ & Co *Zürich*

Bahnhofstraße 40
Tel. (051) 23 97 73

Sammlung «Wissenschaft und Kultur» - Band 2

Zweite, erweiterte Auflage

H. E. FIERZ-DAVID, Professor an der ETH. in Zürich

DIE ENTWICKLUNGSGESCHICHTE DER CHEMIE

Mit einem Nachtrag von Markus Fierz, Professor an der Universität Basel
XV + 429 Seiten mit 107 Abb. und einigen Tafeln. In Ganzleinen Fr. 24.95

"This book is a very interesting survey of the growth of chemistry from earliest times to the present. It has been put together with great care and a sharp eye to beauty. Any student of chemistry wanting a survey of his science can get it here. This book is heartly recommended to students of chemistry." *(American Journal of Science)*

Zu beziehen durch Ihre Buchhandlung

VERLAG BIRKHÄUSER · BASEL UND STUTTGART

EXPERIENTIA

Vol. VIII - Fasc. 7 Pag. 245–284 15. VII. 1952

Die Sonnenfinsternis-Expedition 1952 der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft

Von M. WALDMEIER[1], Zürich

Redaktionelle Vorbemerkung: Der nachfolgende Beitrag ist ausnahmsweise kein Übersichtsreferat im üblichen Sinn, sondern ein ausführlicher Expeditionsbericht. Wir freuen uns indessen, ihn aus Gründen internationaler Vergleichsmöglichkeiten an dieser Stelle zu veröffentlichen, weil die meisten Staaten entsprechende Expeditionen ausgerüstet haben.

Vorgeschichte

Nachdem die im Sudan am 25. Februar 1952 stattgefundene totale Sonnenfinsternis der Vergangenheit angehört und, bedingt durch das ausgezeichnete Beobachtungswetter am Finsternistag, unsere Expedition erfolgreich verlaufen ist, soll hier ein erster Bericht über dieses Unternehmen gegeben werden, wobei sich derselbe naturgemäss auf das Ziel, das Programm, die Vorbereitungen und die Durchführung der Expedition beschränken muss, während die wissenschaftlichen Resultate aus dem sehr umfangreichen photographischen Material, dessen Bearbeitung eben erst anläuft, noch geraume Zeit werden auf sich warten lassen.

Die Eidg. Sternwarte in Zürich ist seit einem ganzen Jahrhundert, nämlich seit ihrer Gründung, auf Sonnenforschung eingestellt. Unter allen Observatorien besitzt sie auf diesem Gebiet die älteste Tradition, weshalb sie schon vor Jahrzehnten zur internationalen Zentralstelle für Sonnenforschung geworden ist. Neben der traditionellen wurde auch die moderne Forschung gepflegt; standen anfänglich die Sonnenflecken im Brennpunkt des Interesses, so waren es später die Fackeln, Protuberanzen, die chromosphärischen Erscheinungen und schliesslich seit 1938 die Sonnenkorona. Bei dieser Forschungsrichtung war vom Verfasser schon frühzeitig die Ausrüstung einer Expedition zur Beobachtung einer totalen Sonnenfinsternis, deren Hauptobjekt nach wie vor die Sonnenkorona ist, ins Auge gefasst worden, so 1936 (Russland), 1940 (Südafrika), 1941 (Russland), 1945 (Nordschweden) und 1948 (Brasilien). Interne Schwierigkeiten oder kriegerische Verwicklungen haben keines dieser Projekte zur Ausführung kommen lassen. Dadurch wurde die Entsendung einer Sonnenfinsternis-Expedition immer dringlicher, besonders nachdem die vom Verfasser 1938 begonnenen Koronabeobachtungen ohne Finsternis, für welche die Eidg. Sternwarte auf dem Tschuggen bei Arosa (2050 m) eine Höhenstation erbaut hatte, sich über einen ganzen elfjährigen Zyklus erstreckten. Diese Untersuchungen, welche gegenwärtig in Form eines mehrbändigen Werkes publiziert werden, liessen im physikalischen Bild der Korona noch zahlreiche Lücken erkennen, welche nur durch Beobachtungen bei einer totalen Sonnenfinsternis geschlossen werden können. Deshalb hat der Verfasser bereits 1949 die ersten Schritte unternommen für die Beobachtung der Sonnenfinsternis vom 25. Februar 1952, deren Totalitätszone sich vom Atlantischen Ozean durch Französisch-Äquatorialafrika, den nördlichsten Teil Belgisch-Kongos und den Sudan zog, über Port Sudan, die Arabische Wüste und den Persischen Golf hinweglief und schliesslich sich über das persische Hochland nach der kirgisischen Steppe erstreckte.

Organisation

Zur Beschaffung der Expeditionsgelder wandte sich der Verfasser an die Schweizerische Naturforschende Gesellschaft (SNG), deren Zentralpräsident, Prof. Dr. A. VON MURALT, bereit war, die Expedition zu einer Angelegenheit der Gesellschaft zu machen. Im Juni 1950 bewilligte der Senat der SNG auf Grund des vom Verfasser eingereichten Exposés, welches über Ziel und Dauer der Reise, über Personalbestand, das wissenschaftliche Programm, das mitzuführende Instrumentarium und das Budget orientierte, den nachgesuchten Betrag aus dem Zentralfond. Zugleich wurde dem Unternehmen die im Titel enthaltene Bezeichnung gegeben. Für die Durchführung selbst einer kleinen Expedition stand der Eidg. Sternwarte nicht das notwendige Personal zur Verfügung, da weder der Unterrichtsbetrieb an den beiden Zürcher Hochschulen noch die laufenden Sonnenbeobachtungen während der Expedition eine Unterbrechung erfahren durften. Dadurch war die Möglichkeit gegeben, die Expedition auch in personeller Hinsicht zu einer schweizerischen zu machen. Den Einladungen an die Universitätssternwarten von Basel, Genf, Bern und Neuenburg folgten die beiden letzteren, so dass die Expedition schliesslich aus den folgenden Teilnehmern bestand: Prof. Dr. E. GUYOT (Neuchâtel), Prof. Dr. M. SCHÜRER (Bern), W. SCHAERER (Bern), Sekundarlehrer W. STUDER (Solothurn), Dr.

[1] Eidg. Sternwarte, Zürich.

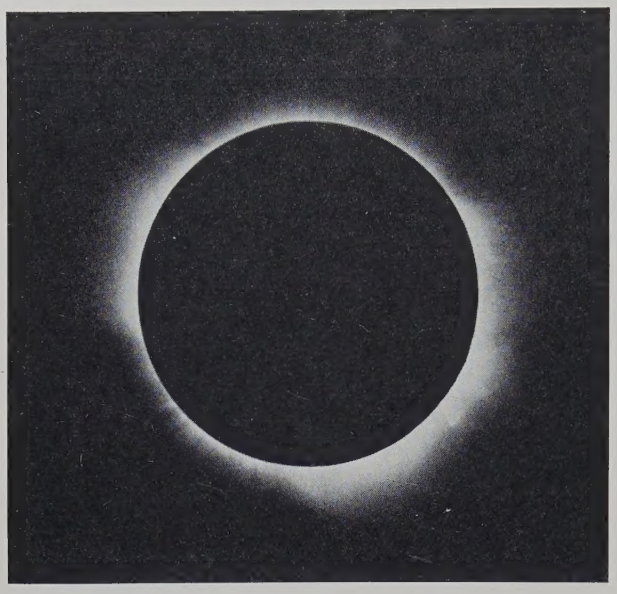


Abb. 1. Die innerste Sonnenkorona.

E. LEUTENEGGER (Frauenfeld), W. BÄR (Mechaniker der Eidg. Sternwarte), Frau Dr. A. WALDMEIER (Zürich) und dem Verfasser.

Da die Beobachtung einer totalen Sonnenfinsternis Spezialinstrumente (Heliostaten, Kameras mit sonst in der Astrographie nicht üblichen Brennweiten und Lichtstärken) erfordert, musste für deren Beschaffung ein fast ebenso hoher Betrag aufgewendet werden wie für die eigentlichen Expeditionskosten. Es war deshalb erwünscht, den finanziellen Rahmen des Unternehmens weiter zu spannen, was möglich geworden ist, einerseits durch die uns durch Prof. Dr. E. RÜBEL, Alt-Zentralpräsident der SNG, vermittelte Spende der Dr.-Hermann-Stoll-Stiftung, andererseits durch einen Aufruf von Prof. Dr. A. VON MURALT an die Kantonsregierungen, welchem diejenigen von Zürich, Bern, Luzern, Uri, Solothurn, Basel-Stadt, Baselland, Schaffhausen, Aargau, Thurgau und Neuenburg nachgekommen sind. Nicht unbedeutend waren schliesslich auch die Beiträge von privaten Firmen und Gesellschaften.

Die Wahl des Beobachtungsortes

ist die verantwortungsvollste Entscheidung des Expeditionsleiters. Massgebend sind verkehrstechnische Erwägungen, Unterkunfts- und Verpflegungsmöglichkeiten und die klimatischen Verhältnisse, wobei den Witterungsbedingungen die weitaus grösste Bedeutung zukommt, hängt doch Erfolg oder Misserfolg davon ab, ob der Himmel in der Umgebung der Sonne während den 186 s der Totalität klar ist oder bewölkt. Das Studium der Witterungsbedingungen in den verschiedenen, von der Totalitätszone berührten Gebieten zeigte in eindeutiger Weise, dass der Sudan die weitaus günstigsten Bedingungen versprach. In diesem Gebiet liegen in oder nahe bei der Totalitätszone die Städte El Obeid, Khartoum und Port Sudan. Die Küstengebiete am Roten Meer wie auch die Gebirge landeinwärts weisen aber beträchtlich stärkere Bewölkung auf als das Innere des Landes. Der Entscheid fiel schliesslich auf Khartoum, während auf El Obeid, das nicht nur höher (565 m) liegt als Khartoum (376 m) und etwas geringere Bewölkung aufweist, verzichtet werden musste, weil die Wasserversorgung, die heute einwandfrei ist, zur Zeit unserer Entscheidung einen Aufenthalt in dieser Stadt nicht empfehlenswert erscheinen liess. Den Verzicht auf El Obeid habe ich erst ganz verschmerzen können, als bekannt geworden ist, dass dort am Finsternistag der Himmel mit dichten Zirren überzogen war, so dass Aufnahmen von guter Qualität wohl kaum zu erhalten gewesen wären.

Die Witterungsaussichten für Khartoum waren sehr günstig. Die Tatsache, dass der Februar absolut niederschlagsfrei ist, hat die Expedition erheblich vereinfacht, indem auf jeglichen Regenschutz der Instrumente verzichtet werden konnte. Das langjährige mittlere Temperaturminimum für Februar ist 16°, das Maximum 34°, die absoluten Extreme 7° bzw. 43°. Während unseres Aufenthaltes in Khartoum ging das Thermometer nie unter 12° und erreichte an zwei Tagen 43°. Die Bewölkung beträgt im Mittel 1–2/10 und besteht fast immer nur aus dünnen, seltener aus dichten Zirren, und nur einmal haben wir Altokumulusbewölkung beobachtet. Der Wind kommt anhaltend aus Sektor N mit einer Geschwindigkeit von etwa 12 km/h. Wenn auch mit Zirrenbewölkung am Finsternistag gerechnet werden musste, die zwar wohl die Qualität der Beobachtungen hätte herabsetzen, nicht aber den Erfolg gänzlich hätte vereiteln können, so waren wir doch mehr besorgt wegen der Sandstürme (Haboobs), welche bereits im Februar gelegentlich auftreten. Diese Befürchtungen waren um so eher berech-

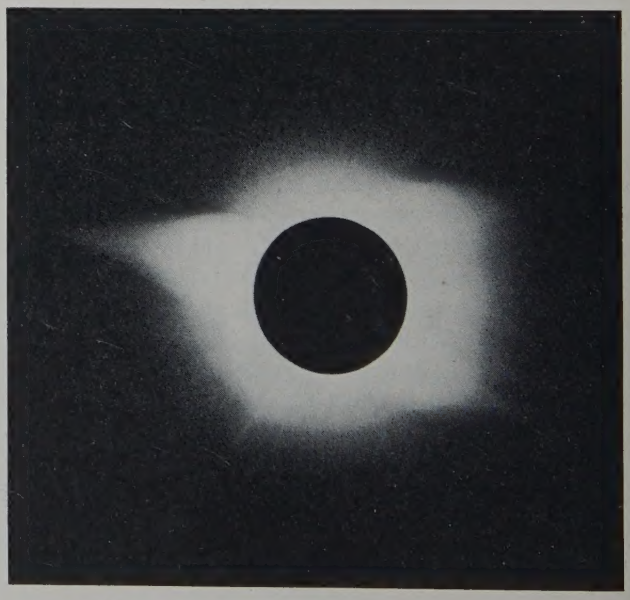


Abb. 2. Die äussere Sonnenkorona.

tigt, als die Jahreszeit schon stark fortgeschritten war, indem in diesem Jahr bereits im Februar Temperaturen herrschten, wie sie sonst erst im März aufzutreten pflegen.

Für Khartoum sprachen auch die günstigen Verkehrs- und Unterkunftsverhältnisse sowie der Umstand, dass die Finsternis kurz vor Mittag bei einer Sonnenhöhe von 62° stattfand.

Das Arbeitsprogramm

hat sich in seiner Zielsetzung wesentlich unterschieden von der Arbeitsweise früherer Expeditionen, bei welchen jeweils ein oder mehrere voneinander isolierte Teilprobleme der Korona untersucht wurden. So besassen wir bisher zum Beispiel eine gute Photometrie der Korona von der einen Finsternis, eine gute polarimetrische Untersuchung von einer anderen Finsternis usw. Der Versuch, derartige Einzelergebnisse zu einem physikalischen Bild der Korona zu vereinigen, was ja das erste Ziel der Koronaforschung ist, führt stets zu grossen Widersprüchen, weil der physikalische Zustand der Korona sich sehr stark verändert mit der Zeit, mit der heliographischen Breite und mit dem Abstand vom Sonnenrand. Vernünftigerweise dürfen somit nur Ergebnisse miteinander verknüpft werden, welche bei derselben Finsternis und an derselben Stelle der Korona erhalten worden sind. Da ein solches Beobachtungsmaterial bisher gefehlt hat, aber für einen weiteren Fortschritt unentbehrlich ist, haben wir alle Untersuchungen, welche zur Erfassung des physikalischen Zustandes der Korona (Druck, Dichte, Temperatur) – und zwar soweit als möglich in allen Punkten derselben – nötig sind, in unser Programm aufgenommen. Keine unserer photometrischen, polarimetrischen oder spektrographischen Einzeluntersuchungen ist deshalb prinzipiell neu, hingegen glauben wir, dass

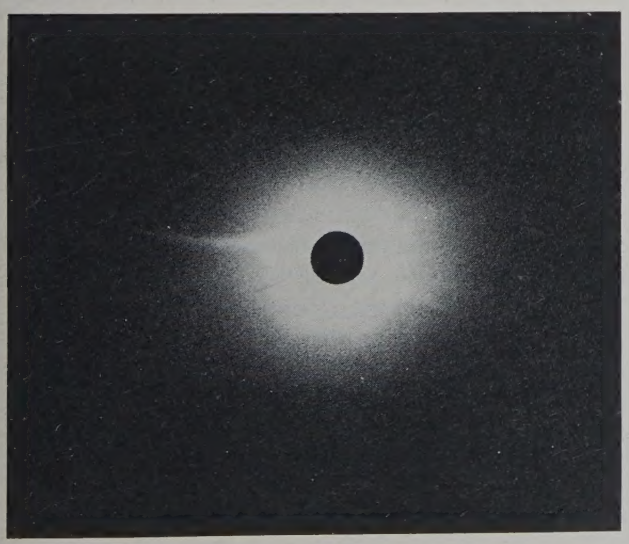


Abb. 3. Die äusserste Korona.

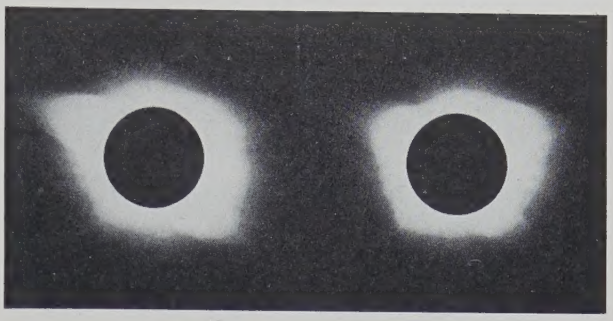


Abb. 4. Polarisationsaufnahmen. Links: Polarisationsrichtung von links oben nach rechts unten; rechts: von links unten nach rechts oben. Die Sonnenachse steht vertikal.

die in methodischer Hinsicht von uns beschrittenen neuen Wege auch in Zukunft benutzt werden.

Die Analyse der Korona sollte nach folgendem Plan vorgenommen werden:

1. Relative Photometrie der Korona; das heisst, es soll an Hand photographischer Aufnahmen die Intensität des Koronalichtes an jedem Punkt ermittelt werden (Isophotenbild), wobei die Intensitäten ausgedrückt werden in der gleich 1 gesetzten Intensität irgendeiner, zum Beispiel der hellsten Stelle. Um für die Photometrierung und die theoretische Bearbeitung saubere Bedingungen zu haben, wurde durch Kombination der Agfa-Isochrom-Emulsion mit einem Schottfilter GG 11 aus dem ganzen Spektrum ein relativ schmaler Streifen im photovisuellen Gebiet (5200 Å) ausgesondert.

2. Absolutanschluss. Zur Gewinnung der für die theoretische Interpretation notwendigen absoluten Intensitäten wurden, wieder im photovisuellen Bereich mit gleicher Expositionszeit auf demselben Film, Aufnahmen sowohl der unverfinsterten Sonne als auch der Korona erhalten.

3. Das Koronalicht besteht nach unserer heutigen Kenntnis aus drei Komponenten: E-Komponente, Eigenlicht der Koronalinie in Form von Emissionslinsen; K-Komponente, an den freien Elektronen der Korona gestreutes Photosphärenlicht; F-Komponente, an kosmischen Staubpartikeln gebeugtes photosphärisches Licht. Da die Komponente K sehr stark radial polarisiert ist, E und F dagegen praktisch nicht, lassen sich durch sorgfältige Bestimmung des Polarisationsgrades in jedem Punkt der Korona die Komponentenzerlegungen $E + F$ einerseits und K andererseits vornehmen.

4. In dem verwendeten photovisuellen Bereich liegt nur eine einzige koronale Emissionslinie, jedoch die intensivste, 5303 Å. Die zunächst relative Intensität dieser Linie wird aus Objektivprismenaufnahmen für jeden Punkt der Korona (grüner Ring) erhalten. Die Äquivalentbreite dieser Linie, ausgedrückt in Å-Einheiten des K-Kontinuums, und damit unmittelbar die absolute Intensität erhält man aus einer Aufnahme mit einem Spaltspektrographen.

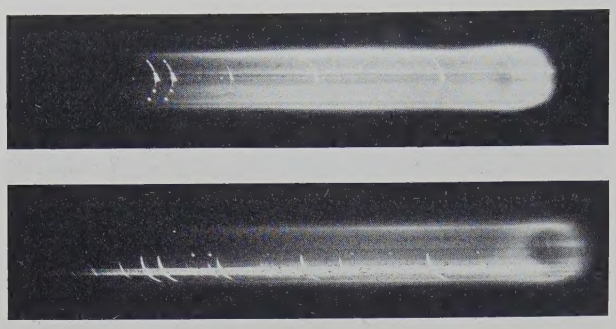


Abb. 5. Objektivprismenaufnahmen der Korona und des Flash.

5. Die theoretische Ausdeutung von K liefert die Elektronendichte N_e, diejenige von F unter gewissen Annahmen die Dichtefunktion der Staubpartikel, und die Kombination von N_e und E liefert die Temperatur.

6. Weitere Temperaturbestimmungen: hydrostatische Temperatur aus der Elektronendichte (indirekt), kinetische Temperatur aus Linienbreite im kurzwelligen Gebiet, Ionisationstemperatur aus dem Intensitätsverhältnis der Linien 5303 und 6374 Å.

7. Prüfung der Komponentenzerlegung (wenigstens in einzelnen Punkten) F aus der Äquivalentbreite der Absorptionslinien H und K.

Das Instrumentarium

zur Durchführung der eben skizzierten Hauptpunkte des Programmes bestand aus den folgenden Apparaturen, zu denen noch einige Nebenapparate kamen für Untersuchungen, welche nicht mit dem Hauptprogramm verkoppelt waren:

1. Horizontal montierte Kamera mit photographischem Zeiss-E-Objektiv von 12 cm Öffnung und 800 cm Brennweite. Der aus vier Teilen bestehende Tubus hat 30 cm Durchmesser. Plattenformat 18 · 24 cm.

2. Horizontal montierte Kamera mit photographischem Steinheil-Objektiv von 11 cm Öffnung und 240 cm Brennweite. Die Kamera ist mit einer von der Firma Wild, Heerbrugg, freundlicherweise zur Verfügung gestellten, 10 Platten im Format 13 · 13 cm fassenden Wechselkassette ausgerüstet.

3. Zeiss-Tessar-Objektiv von 24 cm Brennweite auf Leica-Kamera für Aufnahmen der Korona und der unverfinsterten Sonne auf demselben Film.

4. Kamera Voigtländer, Öffnung 10 cm, Brennweite 30 cm.

5. Polarisationskamera auf parallaktischer Montierung mit Uhrwerk und Regulator, bestehend aus zwei identischen, parallelen Kameras von je 6 cm Öffnung und 120 cm Brennweite. Vor dem einen Objektiv befindet sich, drehbar montiert, ein Polarisationsfilter. Auf jede Platte im Format 13 · 18 cm wird gleichzeitig und mit gleicher Expositionszeit je ein Koronabild im unpolarisierten und polarisierten Licht aufgenommen.

6. 1-Prismenspektrograph Hilger mit Kollimator- und Kameraobjektiv von je 50 mm Öffnung und 64 cm Brennweite. Mit einer Schiebkassette können auf dieselbe Platte, Format 10 · 25 cm, 4 bis 5 Spektren aufgenommen werden. Ein Objektiv von derselben Lichtstärke und von 70 cm Brennweite erzeugt auf der Spaltwand das Koronabild.

7. 2-Prismenspektrograph Toepfer, Spalthöhe 32 mm, Öffnung von Kollimator- und Kameraobjektiv je 36 mm, Brennweite je 216 mm. Dispersion 24 Å/mm bei 4000 Å. Das Koronabild wird mit einem Zeiss-Tessar, Öffnung 11 cm, Brennweite 50 cm, erzeugt.

8. Doppelobjektivprismen-Kamera, bestehend aus zwei parallel angeordneten, identischen Objektiven von je 42 cm Brennweite. Jedem ist ein geradsichtiges, dreiteiliges Amici-Prisma vorgesetzt. Die beiden Spektren, von denen das eine durch ein Neutralglasfilter abgeschwächt wird und dadurch die photometrische Eichung liefert, werden gleichzeitig und gleich lang auf dieselbe Platte exponiert.

9. Ultraviolettspektrograph, Lichtstärke des Kameraobjektivs 1:1, Brennweite des das Koronabild erzeugenden Objektivs 25 cm, zur Verfügung gestellt durch Prof. Dr. P. GÖTZ, Lichtklimatisches Observatorium Arosa.

Die Expositionen der Apparaturen 1, 2, 5, 6, 7 und 8 betragen mehrere Sekunden bis zu 2 min, so dass auf eine Nachführung nicht verzichtet werden konnte. Diese erfolgte, mit Ausnahme der parallaktisch montierten Polarisationskamera, bei fester Aufstellung der Apparaturen mit Hilfe von Heliostaten, deren Spiegel sich mit der halben Winkelgeschwindigkeit der Erde um eine durch die Spiegelebene gehende, zur Weltachse parallele Achse drehen und das einfallende Licht immer in dieselbe Richtung reflektieren. Eine Serie von vier Uhrwerksheliostaten mit 20 cm Spiegeldurchmesser, brauchbar für alle geographischen Breiten von $+70°$ bis $-35°$, ist von der Firma Kern & Co., Aarau, speziell für diese Expedition angefertigt worden. Ein weiterer Heliostat von ebenfalls 20 cm Öffnung mit Gewichtsantrieb wurde uns von Prof. Dr. O. HECKMANN, Direktor der Universitätssternwarte Hamburg-Bergedorf, zur Verfügung gestellt.

Ferner wurden eingesetzt: eine Fernkamera 1:7, Brennweite 120 cm, für die Bestimmung der Positionswinkel von Protuberanzen und Koronastrahlen; eine zweite ebensolche Kamera, versehen mit einer Filterkombination, welche von den Protuberanzen nur das kontinuierliche Spektrum durchlässt; schliesslich eine Kamera Ernostar 1:1,8, Brennweite 18 cm, welche auf die Polarisationskamera aufgesetzt war und der Erfassung der äussersten Koronastrahlen unter ausschliesslicher Verwendung des roten Lichtes (Filter RG 1) diente. Mit einer Kamera von 6 cm Öffnung und 120 cm Brennweite wurden im blauen Spektralgebiet Aufnahmen der partiellen Phase für die Bestimmung der Randverdunkelung erhalten. Mit zwei Kinokame-

ras, ausgerüstet mit Teleobjektiven von 15 bzw. 10,5 cm Brennweite, wurden Aufnahmen des Flashspektrums, der Korona und ihrer Polarisation gemacht.

Auch die Geräte für terrestrische Untersuchungen mögen erwähnt sein, zur Messung der Temperatur, des Luftdrucks, der Windstärke, der Zenithelligkeit und zur Registrierung der atmosphärischen Parasiten.

Das photometrische Prinzip

Eigentliches Forschen, Beobachten oder Messen während der Totalität kommt kaum mehr in Betracht; dazu ist die Zeit zu kurz und zu kostbar. Man muss versuchen, die Erscheinung photographisch festzuhalten, um später in aller Ruhe die Korona an Hand dieser Aufnahmen zu studieren. Selbst sehr gute Finsternisaufnahmen sind heute von sehr untergeordnetem Wert, wenn sie nicht photometrisch kalibriert sind, das heisst, wenn nicht die Möglichkeit besteht, aus der auf der Platte gemessenen Schwärzung die Intensität des die Schwärzung hervorrufenden Lichtes zu bestimmen. Die Aufnahmen müssen deshalb photometrisch geeicht sein. An die Kalibrierungsaufnahmen, von denen zur Ableitung der Schwärzungskurve mindestens etwa sechs benötigt werden, sind folgende Anforderungen zu stellen:

1. Die Kalibrierungsaufnahmen (KA.) sind auf dieselbe Platte zu machen, welche die zu photometrierende Aufnahme trägt;
2. die KA. müssen mit derselben Expositionszeit gemacht werden wie die Aufnahme selbst;
3. die Lichtquelle für die KA. soll dieselbe spektrale Energieverteilung besitzen wie die zu photometrierende Lichtquelle;
4. die KA. sollen möglichst gleichzeitig mit der Aufnahme gemacht werden;
5. die KA. sollen über denselben optischen Weg (Linsen, Spiegel, Gitter, Filter, Atmosphäre usw.), das heisst durch dasselbe Instrument, gemacht werden wie die Aufnahme.

Diese Anforderungen für eine saubere Photometrie sind oft schon bei Laboratoriumsaufnahmen schwer zu erfüllen und fast gar nicht bei Finsternisaufnahmen, indem man die kostbaren Minuten nicht für Kalibrierungsaufnahmen verwenden will und bei längeren Expositionen die Zeit dazu auch gar nicht hinreichen würde. Alle bisherigen Finsternisphotometrien verstossen gegen eine oder mehrere der obigen fünf Vorschriften, und ihre Resultate sind deshalb in einem nur sehr schwer abschätzbaren Betrag ungenau. Wir haben unter strenger Einhaltung jener fünf Vorschriften bei allen unseren Aufnahmen, direkten, polarimetrischen und spektroskopischen, das im folgenden als «Autokalibrierungsmethode» bezeichnete Verfahren angewendet, welches an einem Beispiel genauer erläutert sei.

Bei der 8-Meter-Kamera besteht die Kalibrierungsvorrichtung aus einer Metallplatte 18 · 24 cm mit einer kreisrunden Öffnung von 16 cm Durchmesser. Zentrisch befindet sich eine runde Metallscheibe von 5 cm Durchmesser (Monddurchmesser 7,8 cm), welche durch drei Stäbchen von 3 mm Breite im gegenseitigen Abstand von je 120° mit der Metallplatte verbunden ist. Zwischen je zwei dieser Metallstäbchen sind, ebenfalls radial und ebenfalls von 3 mm Breite, drei Grauglasstäbchen verschiedener Absorptionskraft im Abstand von je 30° angebracht. Die Durchlässigkeit der zwölf radialen Stäbchen beträgt somit der Reihenfolge nach 0, a, b, c, 0, a, b, c, 0, a, b, c, wobei zum Beispiel $a = 0{,}80$, $b = 0{,}30$ und $c = 0{,}10$ beträgt. Nun werden auf einer ohne die Photometrierungsstäbchen erhaltenen Aufnahme, die nicht dieselbe Expositionszeit aufzuweisen braucht wie die Kalibrierungsaufnahme, die Kurven konstanter Schwärzung (= Isophoten) bestimmt. Die kalibrierte Aufnahme dient nun dazu, die den einzelnen Isophoten entsprechenden Intensitäten zu bestimmen. Abbildung 7*a* sei ein Ausschnitt des Isophotenbildes, I ein beliebiger Radius und II ein von einem Glasstäbchen der Durchlässigkeit a belegter Radius. Die Registrierkurven längs I und II liefern die in Abbildung 7*b* dargestellte Abhängigkeit des Ausschlages A von der Entfernung vom Mond- (oder Sonnen-) Rand d. Wir nennen nun die Intensität auf dem Radius I und auf der Isophote 1, kurz an der Stelle I_1, I_0. Dieselbe Intensität herrscht an der Stelle II_1, ist aber auf der Kalibrierungsaufnahme auf aI_0 reduziert. Wo wir auf der Registrierung I denselben Ausschlag haben wie im Punkt II_1, herrscht somit die Intensität aI_0; dieser Punkt ist mit P bezeichnet. Dieselbe Intensität herrscht im Punkt P', ist jedoch durch das Glasstäbchen geschwächt und beträgt deshalb a^2I_0. Dieselbe Schwärzung wie in P' und somit dieselbe

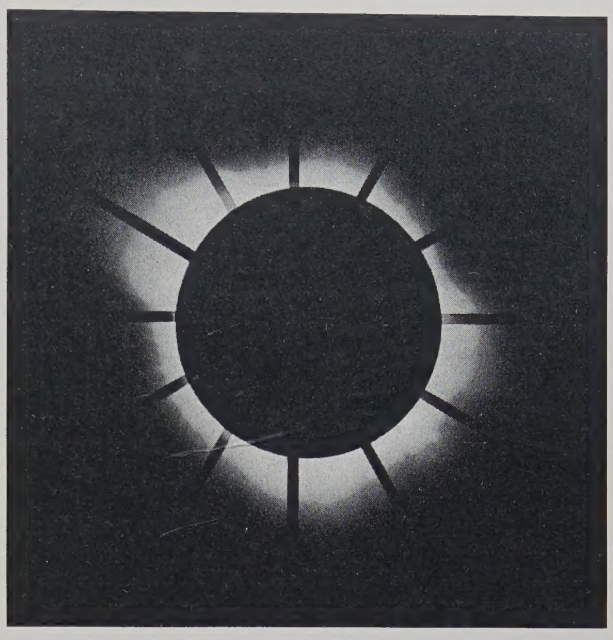


Abb. 6. Kalibrierungsaufnahme.

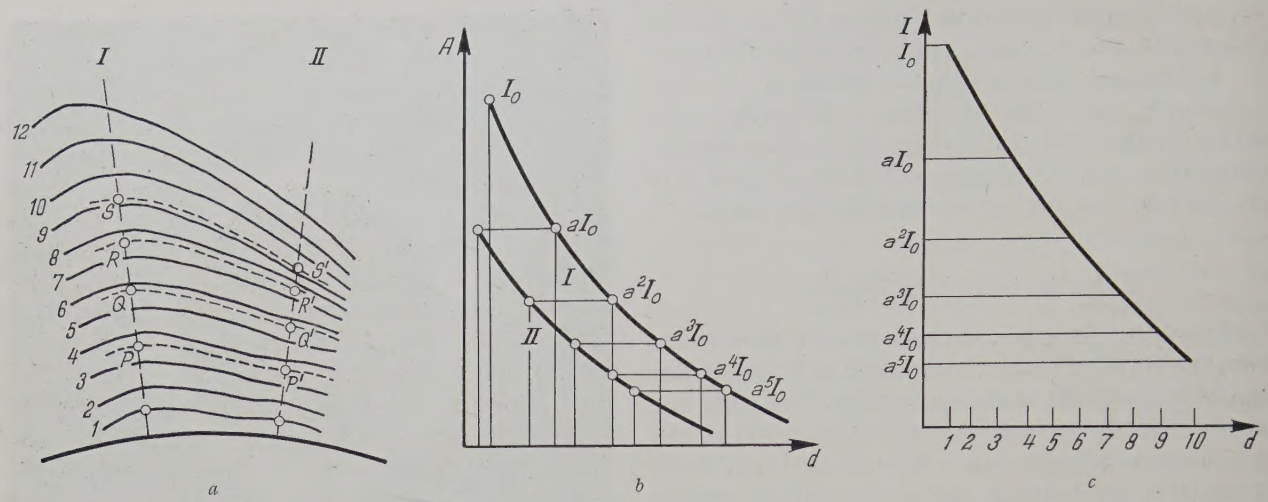


Abb. 7. Zur Methode der Photometrierung.

Intensität a^2I_0 finden wir im Punkte Q usw. Die so festgelegten Intensitäten I_0, aI_0, a^2I_0, tragen wir in Abbildung 7*c* gegen die zugehörigen Abstände d auf und erhalten somit die Kurve für den radialen Helligkeitsabfall längs I und daraus die den Isophoten 1, 2, 3, ... entsprechenden Intensitäten. Im Prinzip genügt ein einziges Absorptionsstäbchen, aber es leuchtet ein, dass es zweckmässig ist, solche in verschiedenen Positionswinkeln und mit verschiedener Absorptionskraft zu verwenden. Die Methode hat nebenbei den nicht zu unterschätzenden Vorteil, dass die Kalibrierungsaufnahmen automatisch im richtigen Schwärzungsbereich liegen, während bei separater Aufnahme der Photometermarken es immer wieder vorkommt, dass dieselben nicht den gesamten photometrischen Schwärzungsbereich überdecken. Ein wenn auch unwesentlicher Nachteil soll nicht verschwiegen werden: ohne Extrapolation der Schwärzungskurve sind Intensitäten grösser als die grösste auf dem Absorptionsstreifen liegende Intensität nicht messbar. Auch aus diesem Grund ist es ratsam, mehrere Absorptionsstreifen zu verwenden.

Die Expedition

trat mit den fünf Mitgliedern M. SCHÜRER, W. SCHAERER, E. LEUTENEGGER, W. BÄR und dem Verfasser am 24. Januar die Flugreise nach dem Sudan an, nachdem das Instrumentarium bereits am 4. Dezember über den Land- und Seeweg abgeschickt worden war. Anderntags, um 6 Uhr früh, erfolgte die Landung in Wadi Sedani, dem Flugfeld von Khartoum. Sofort besichtigten wir die Lager der bereits lange vor uns eingetroffenen Expeditionen aus den Vereinigten Staaten, England und Italien und nahmen die Beziehungen auf zu den britischen und sudanesischen Verwaltungsstellen, mit denen wir schon lange im Verkehr standen und von denen besonders das Bureau des Civil Secretary für unsere Expedition viel vorbereitende Arbeit geleistet hatte. Sofort begann auch das Rekognoszieren, denn die Platzwahl war eine sehr wichtige Entscheidung, die überdies rasch getroffen werden musste. Obschon die Zentrallinie 9 km südlich von der Stadt vorbeizog, konnten wir uns nicht entschliessen, unser Lager in jene Richtung zu verlegen, da unmittelbar am südlichen Stadtrand eine unübersehbare, topfebene Steinwüste beginnt, sondern zogen bereits am 28. Januar in unser Camp ein, das sich in einem britischen Militärlager am nördlichen Ufer des blauen Nils befand, etwa 4 km nilaufwärts von unserem Standquartier. Eine ausgedehnte Rasenfläche (eine grosse Seltenheit im Sudan!) war ein idealer Aufstellungsort für unsere Instrumente. Auf der Südseite war das Gelände durch eine Baumreihe begrenzt, die willkommenen Schatten spendete, auf der nördlichen durch ein langes Gebäude, welches uns als Magazin diente und zugleich den stets starken Nordwind abhielt. Sofort wurden die Fundamente für die Instrumente ausgesteckt, und bereits am 4. Februar waren die Pfeiler fertig, so dass mit dem Aufbau der Apparate und ihrer Justierung begonnen werden konnte. Als grösstes Hindernis unserer Arbeit erwies sich der feine Sand, der durch den anhaltenden Wind überallhin verfrachtet wurde, in die Uhrwerke eindrang und auf Linsen und Spiegeln sich absetzte.

Am 18. Februar sind die drei weiteren Mitglieder, E. GUYOT, W. STUDER und Frau A. WALDMEIER, ebenfalls auf dem Luftwege eingetroffen, worauf mit dem Einüben des Programmes begonnen wurde.

Der Finsternistag

brach mit einem klaren und frischen Morgen an; die vereinzelten Zirren hatten sich bald aufgelöst, und ab 8 Uhr war der Himmel wolkenlos bis nach 16 Uhr, als wieder Spuren von Zirren am Horizont erschienen. Die Bildqualität, die trotz der hohen Tagestemperaturen

während unseres Aufenthaltes im Sudan immer gut gewesen ist, war am Finsternistag und speziell während der Totalität ganz hervorragend. Die totale Sonnenfinsternis ist, ganz abgesehen von dem wissenschaftlichen Interesse, welches sie beansprucht, eine Naturerscheinung von einzigartiger Schönheit und Eindruckskraft. Diese Seite der Erscheinung soll jedoch hier unberücksichtigt bleiben. Wir hatten vorausberechnet, dass die Totalität von dem Moment an, wo der Abstand der Hörner der Sonnensichel gleich dem halben Sonnendurchmesser ist, in 14 s eintritt. Dieser Moment wurde an einem Projektionsbild der Sonne festgestellt, worauf der Chronometreur zunächst einmal rückwärts von 14 bis 0 zählte und vom Beginn der Totalität an aufwärts bis 186, wo die Totalität ihr Ende fand. Obschon die äusseren Arbeitsbedingungen während der Finsternis ideal waren und das Programm an jedem einzelnen Instrument oftmals eingeübt worden war, erfolgten doch an nicht weniger als an vier Instrumenten unbeabsichtigte Abweichungen von dem Programm, die allerdings keinen nennenswerten Nachteil mit sich brachten, in einem Fall sogar sich als vor teilhafter erwiesen. Während der Totalität sind 40 Bilder der Korona erhalten worden, 16 Aufnahmen im polarisierten Licht und 17 Spektren. Dazu kommen noch 12 m kinematographischer Film und zahlreiche Aufnahmen während der partiellen Phase. Die Platten wurden in den drei folgenden Nächten in einer zur Dunkelkammer verwandelten Küche unter Verwendung von 30 kg Eis entwickelt. Das Entwickeln der Aufnahmen einer Finsternis ist die verantwortungsvollste Arbeit der ganzen Expedition, auf welche man im Hinblick auf die feldmässige Einrichtung gar nicht genug Aufmerksamkeit, Sorgfalt und Zeit verwenden kann. Sofort nach der Finsternis wurde mit dem Abbruch der Instrumente begonnen, am 1. März wurde das in 19 Kisten verpackte Instrumentarium im Gewicht von 2½ Tonnen der Bahn übergeben, und am 2. März nahmen wir von Khartoum, wo wir bei unserem Unternehmen in allen Teilen der Bevölkerung grösste Hilfsbereitschaft und Gastfreundschaft erfahren haben, Abschied, um per Bahn und Schiff schliesslich Kairo zu erreichen, von wo am 17. März der Rückflug nach Zürich erfolgte. Mit uns kam auch die gesamte Ausbeute unseres Unternehmens, die sorgfältig in einer Tasche verpackten und mit dem ägyptischen Zensursiegel versehenen etwa 10 kg photographischer Platten, Notizbücher und Registrierkurven.

Es war zum erstenmal, dass die schweizerische Fahne über einem Finsterniscamp wehte. Wenn schon diese erste Expedition zu einem vollen Erfolg geworden ist, so sind dafür in allererster Linie die idealen Witterungsbedingungen ausschlaggebend gewesen. Der Erfolg ist aber um so beachtlicher, als keiner der Teilnehmer Finsterniserfahrung besass und keines der Instrumente Gelegenheit gehabt hat, sich vorher zu bewähren, ja mit vielen von ihnen aus Zeitmangel vor der Finsternis überhaupt keine Aufnahmen gemacht worden sind! Die gesammelten reichen Erfahrungen bleiben allerdings neben den heimgebrachten Aufnahmen unsichtbar, ihr Wert kann aber im Hinblick auf ein späteres ähnliches Unternehmen nicht zu hoch eingeschätzt werden.

Summary

The Swiss solar eclipse expedition to the Sudan consisting of 8 members had erected its camp on the north river of the Blue Nile near Khartoum. The main instruments were a horizontal camera of 8 m focal length, a similar one of 2 m, a double camera on an equatorial mounting to study the polarisation of the coronal light and four spectrographs for the investigation of the emission-lines as well as for the separation of the K- and F-corona. Twelve apparatus were working together aiming to get a description of the physical state of the corona as complete as possible, hoping to go over from a model-corona, hitherto used in theoretical work, to the real corona of the eclipse day.

Lithium as a Tool in the Analysis of Morphogenesis in *Limnaea stagnalis*

By Chr. P. Raven[1], Utrecht

Ten years ago it was discovered that a treatment with lithium chloride, which had proved to be so valuable in the analysis of development of sea urchins and amphibia[2], likewise gave rise to very interesting abnormalities of development in *Limnaea*[3]. A great number of experiments have since been made in our laboratory aiming at a further elucidation of this lithium action. It seems worth while to give a brief survey of these investigations, with the purpose clearly to define the present state of the problem.

The developmental abnormalities brought about by lithium in *Limnaea* are of two classes:

(1) exogastrulae, being spherical or dumb-bell shaped vesicles with a wall, partly consisting of ectoderm, partly of entoderm; and

(2) head malformations, mostly belonging to the cyclocephalic series: synophthalmia, cyclopia, anophthalmia, but including secondary deviations such as microphthalmia, monophthalmia, triophthalmia, asymmetries of the head and evaginations of the pharynx.

A study of 42 of these embryos with cyclocephalic head malformations[4] showed these malformations to be due to a suppression of the differentiation of mediodorsal head structures, leading to the fusion of the bilaterally situated "cerebral plates", which give rise to the cerebral ganglia, eyes and tentacles in normal development. From the fact that these mediodorsal head structures originate in normal development from the cells surrounding the animal pole of the egg, and that the most animal structures were most regularly suppressed, it was concluded that lithium in *Limnaea*, as in sea urchins[5], has a depressing action on a gradient-field with high point at the animal pole.

The study of exogastrulae produced by lithium treatment revealed that various kinds of cells in their walls may attain a certain degree of differentiation. Gut epithelium, entodermal albumen cells, stomodaeum and oesophagus cells, mesenchyme, larval kidney, ectodermal epithelium and big ectodermal ciliary cells may be distinguished. In general, the topographical relationships of these tissues correspond to the prospective significance of the cells in normal development. The entodermal tissues occupy the vegetative part of the exogastrulae, the ectoderm the animal part; the stomodaeum "anlage" and mesoderm form an equatorial girdle, which may be called the "marginal zone". However, in the ectodermal field a diversity exists in the topographical relationships of big- and small-celled ectoderm. Three types may be distinguished (Fig. 1). In type I, the small-celled ectoderm is present in the form of two areas ("cerebral plates"), surrounded on all sides by the big-celled ectoderm. This arrangement corresponds to that found in normal embryos. In type II, there is only one area of small-celled ectoderm, lying near the animal pole, and surrounded by a supra-equatorial girdle of big ectoderm cells. Finally, in type III no small-celled ectoderm at all can be found in the animal hemisphere, which is entirely composed of big ectoderm cells. Hence, these types represent a series of progressively increasing suppression of animal structures; they strongly support the hypothesis that one of the effects of lithium in *Limnaea* consists in the weakening of a gradient-field with high point at the animal pole.

Fig. 1. – Three types of exogastrulae in *Limnaea*. From left to right: type I, II, III.

It must be emphasized that these changes in the pattern of determination brought about by lithium are restricted to the ectodermal hemisphere. No "entodermization" of the *Limnaea* exogastrula occurs; at most, some extension of the marginal zone towards the animal pole may take place. It must be assumed, therefore, that the animal gradient-field extends through the ectodermal region only or, at any rate, that the segregation only within this region takes place under the influence of the gradient-field.

[1] Zoological Laboratory, University of Utrecht.

[2] F. E. Lehmann, *Einführung in die physiologische Embryologie* (Birkhäuser, Basel, 1945). – T. Gustafson, Rev. suisse Zool. *57*, Suppl., 77 (1950).

[3] Chr. P. Raven, Proc. Kon. Ned. Akad. Wetensch., Amsterdam *45*, 856 (1942). (For the sake of brevity, these Proceedings will further on be quoted as "Proc.").

[4] Chr. P. Raven, Arch. néerl. Zool. *8*, 323 (1949).

[5] J. Runnström, Acta Zool. (Stockh.) *9*, 365 (1928).

In addition to this action on the animal gradient-field, lithium has an injurious action on the material of the vegetative hemisphere, which leads to exogastrulation or, with lesser injury to the cells, to disturbances in the invagination and the differentiation of the archenteron. Apparently, this effect is less specific than the suppression of the animalgradient-field. While head malformations as produced by lithium have only very seldom been obtained with other treatments, exogastrulae may appear in considerable proportions after centrifuging the eggs[1], under anaerobic conditions[2], and after treatment with KCl[3].

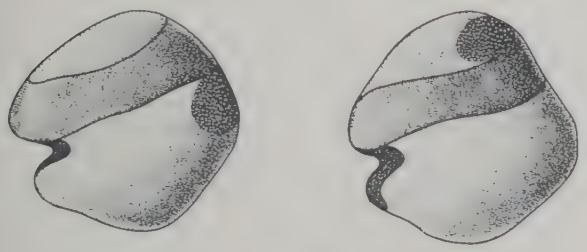


Fig. 2. – Induction of shell gland anlage (dark with white dots) in posttrochal ectoderm (left) and praetrochal ectoderm (right) of abnormal (type II) *Limnaea* embryos.

The inhibiting action of lithium on the vegetative material and its depressing influence on the animal gradient-field show no strict correspondence, since both exogastrulae without any appreciable reduction of animal differentiations (type I), and cyclopic or anophthalmic embryos with quite normal development of the intestinal tract, may occur. In general, however, both effects show a more or less parallel variation. This explains why cyclocephalic malformations are always found in a relatively low percentage only: most of the embryos, in which the depressing action on the animal gradient-field has been strongly pronounced, show gastrulation disturbances also and die at an early stage.

The study of totally and partially exogastrulated embryos revealed another important fact. In normal development, the shell gland forms as a thickening of the posttrochal ectoderm at the spot where the tip of the archenteron reaches the inner side of the ectoderm. For some days a very intimate contact between the shell gland "anlage" and the small-celled entodermal epithelium exists. In total exogastrulae no shell gland develops, but it may appear as soon as part of the entoderm has been invaginated and reaches the inner side of the ectoderm. The presumption that a contact induction plays a part was confirmed by the observation that in cases of abnormal gastrulation a shell gland may be induced in the praetrochal part of the ectoderm, if the tip of the archenteron comes to lie against this part (Fig. 2).

The Li-effects on the egg of *Limnaea* show a distinct phase-specificity. When the eggs are treated with 0·01% LiCl for one hour at various stages, there appears to be a distinct maximum of sensitivity for the production of exogastrulae at the 2- to 4-cell stage. On the other hand, the greatest number of head malformations developed when the eggs were treated either immediately after laying or at late cleavage stages[1]. Between these maxima there is a period, during which hardly any head malformations are produced with this treatment. With other combinations of LiCl concentration and exposure time, however, the maximum for the production of head malformations coincided with that for exogastrulae[2]. Moreover, our recent results, while showing that nearly 90% of the exogastrulae may exhibit a suppression of animal differentiations, have thrown another light on this phase-specificity. Apparently, both the maximum of sensitivity for exogastrulation and for the suppression of the animal gradient-field are to be placed at the 4-cell stage; most of the embryos treated at this stage die, however, before any head malformations become visible. Moreover, it seems that the lithium sensitivity of the animal gradient-field begins somewhat earlier and ends later than that of the vegetative material; this explains why hardly any exogastrulae, but only head malformations are produced by a treatment immediately after laying, while a treatment at advanced cleavage stages (12–32 cell stages) yielded only head malformations, but no exogastrulae at all[3]. This different course of the sensitivity curves forms another argument in favour of the essential difference between the lithium effects on the vegetative material and on the animal gradientfield.

Recent experiments indicate that the period of maximum sensitivity to lithium is but of very restricted duration. Theoretical considerations have led to the conclusion that the increase in concentration of lithium ions within the egg during treatment with these weak LiCl solutions must be rather slow, on account of the presence of the egg envelopes surrounding the egg; therefore, with short exposures, the maximum lithium concentration in the eggs will be reached only towards the end of treatment or even somewhat later. If this be so, then the sensitivity of the eggs at this moment must be of particular importance. As a matter of fact, it appeared that, especially with suboptimal combinations of concentration and exposure time, the numbers of exogastrulae and head malformations produced are dependent on the stage at which the treatment is ended and the eggs are returned to tap water[1].

[1] CHR. P. RAVEN and M. TH. C. VAN EGMOND, Proc. [C] *54*, 325 (1951).
[2] W. L. M. GEILENKIRCHEN, Proc. [C] *55* (in the press).
[3] P. F. ELBERS, Proc. [C] *55*, 74 (1952).

[1] CHR. P. RAVEN, J. C. KLOEK, E. J. KUIPER, and D. J. DE JONG, Proc. *50*, 584 (1947).
[2] CHR. P. RAVEN and M. A. SIMONS, Proc. *51*, 1232 (1948).
[3] CHR. P. RAVEN and A. H. G. C. RIJVEN, Proc. *51*, 437 (1948).

This may also explain the results of recent experiments, made with the purpose of studying the influence of temperature on the Li-effects[1]. The eggs were treated with 0·01% LiCl for one hour at 15°, 20°, 25° and 30°C, respectively. Curiously enough, no unequivocal influence of temperature could be established, because the two series of experiments yielded quite opposite results. In a first series, treatment was started at a middle 2-cell stage (stage 6–7)[2]. With increasing temperatures, the numbers of exogastrulae and head malformations and the mortality increased. On the contrary, in the second series, in which treatment was begun at a late 2-cell stage (stages 8–10), the numbers of exogastrulae, head malformations and dead embryos decreased with increasing temperatures. This discrepancy between both series could be explained, when allowance was made for the fact that the rate of development at various temperatures was quite different, so that the stage of development reached at the end of treatment differed among the treatment groups. In this way, it could be proved that the effects of the treatment were greatest when treatment ended at stage 11 (early 4-cell stage), and showed a regular decrease both before and after this stage. It is likely, therefore, that the sensitivity of the eggs reaches a maximum at stage 11 or (taking into account that it will take some time before the Li-contents of the eggs begin to decrease during rinsing after treatment) slightly later.

This conclusion is corroborated by other experiments, in which the influence of the egg-mass jelly on the Li-effects was studied[3]. Egg capsules were treated for 1 hour, from stage 6–7 to 10–11, with 0·01% LiCl, either enclosed in the jelly or after removal of the latter. After treatment they were rinsed in tapwater, again either with or without jelly. It appeared that the presence of the jelly during treatment had no influence on the Li-effects, but during rinsing it had: the eggs rinsed with the jelly gave a much greater percentage of exogastrulae and dead embryos than those rinsed without jelly. As the presence of the jelly will probably delay the washing-out of the lithium ions from the egg, but leading to a substantial difference between both groups only some time after the beginning of rinsing, again the conclusion seems justified that the lithium ion concentration in the eggs during a short period some time after stage 11 is most essential.

Finally, it may be mentioned that the shape of the sensitivity curve seems not to be identical for different concentrations of LiCl[4]. However, these relationships need further study; perhaps their analysis will throw more light on the whole problem of phase-specific lithium sensitivity.

For our understanding of the manner in which the morphogenetic disturbances are brought about by lithium treatment, it is essential to know the direct effects of lithium on the structure of the eggs. Therefore, in a number of investigations the cytology of lithium-treated eggs has been studied. It appeared that lithium affects the various constituents of the eggs differently.

In the first place, it seems to promote the swelling of the nuclei. In the eggs treated immediately after laying, this leads to a precocious and reversible swelling of the egg chromosomes into karyomeres immediately after the extrusion of the first polar body[1]. It is remarkable that in these cases the sperm nucleus, which in normal development remains compact and inactive till after the completion of the second maturation division, likewise exhibits a precocious swelling, and migrates towards the egg karyomeres situated near the animal pole. Evidently a causal relationship exists between the swelling of the pronuclei and their mutual attraction. Furthermore, lithium may provoke a swelling of the pronuclei during the last part of the uncleaved stage[2], of the cleavage nuclei during the early phases of cleavage[3] and at the 24-cell stage[4].

Secondly, lithium acts on the cytoplasm by increasing its density and stainability in the sections, and reducing the size of the cytoplasmic vacuoles[5]. At first, this increase in density of the cytoplasm was interpreted as a dehydratation phenomenon, but more recent experiments have shown that the water content of the egg as a whole is not specifically reduced by lithium chloride solutions, apart from their osmotic effects[6]. As the increased swelling of the nuclei is, presumably, fully counterbalanced by the reduction in size of the vacuoles, the increased density of the cytoplasm must be due to a change in its submicroscopic structure, e. g. by an increased polymerization of fibrillar macromolecules or the formation of cross-connections between protoplasmic fibrils. This is in agreement with the classical observations of RUNNSTRÖM in sea urchins[7] and the more recent investigations by RANZI and co-workers[8]. However, while the Li-effect in sea urchins is described by RUNNSTRÖM

[1] A. C. J. BURGERS (in preparation).
[2] Stages according to CHR. P. RAVEN, Arch. néerl. Zool. *7*, 353 (1946).
[3] W. L. M. GEILENKIRCHEN, Proc. [C] *55*, 192 (1952).
[4] E. D. NIJENHUIS, Proc. [C] *54*, 537 (1951).

[1] A. P. DE GROOT, Proc. *51*, 588, 752 (1948). – CHR. P. RAVEN and J. R. ROBORGH, Proc. *52*, 614 (1949). – E. VAN DEN BROEK and CHR. P. RAVEN, Proc. [C] *54*, 226 (1951).
[2] CHR. P. RAVEN and J. R. ROBORGH, l. c. – E. VAN DEN BROEK and CHR. P. RAVEN, l. c.
[3] CHR. P. RAVEN and W. VAN ZEIST, Proc. *53*, 601 (1950). – E. VAN DEN BROEK and CHR. P. RAVEN, l. c. – E. D. NIJENHUIS, l. c.
[4] CHR. P. RAVEN and S. DUDOK DE WIT, Proc. *52*, 28 (1949).
[5] CHR. P. RAVEN and W. VAN ZEIST, l. c. – E. VAN DEN BROEK and CHR. P. RAVEN, l. c. – E. D. NIJENHUIS, l. c.
[6] CHR. P. RAVEN, J. J. BEZEM, and R. P. VAN LOO, Proc. [C] *55*, 7 (1952).
[7] J. RUNNSTRÖM, Acta Zool. (Stockh.) *9*, 365 (1928).
[8] S. RANZI, R. AROSIO, P. CITTERIO, P. MENOTTI, and F. SEMENZA, Exper. *2*, (1946). – P. CITTERIO and S. RANZI, Rend. Accad. naz. Lincei, Cl. Sci. (8) *3*, 150 (1947). – S. RANZI, P. CITTERIO and M. GIUDICI, Exper. *4*, 112 (1948).

as a coarsening of cytoplasmic structure, microincineration studies in *Limnaea* rather point to an increased dispersion at least of the inorganic constituents of the cytoplasm[1]. It is hoped that this point may be further elucidated by electron-microscopical investigations, which have been undertaken this year.

The general increase in density of the cytoplasm by lithium may account for some further Li-effects: a greater distinctness of astral radiations of the spermaster after the second maturation division, and occasional rotations of the first cleavage spindle in Li-treated eggs[2].

Other observations point, however, to a particular densifying action of lithium on the cortical cytoplasm. The displacement of the nuclei towards the surface at the 24-cell stage[3] may be due to this effect. Similarly, lithium brings about a displacement of the spindles of third cleavage towards the animal side, which leads to a reduction in size of the micromeres[4]. This effect becomes more pronounced with increasing concentrations of LiCl; with 0·1% LiCl, the relative sizes of the micromeres have diminished by no less than $\frac{1}{3}$ of the normal volume.

A further group of deviations in egg structure after treatment with lithium belongs to the class of "depolarization phenomena" according to DALCQ[5]: formation of giant polar bodies, rotation of the second maturation spindle, displacement of egg karyomeres from the animal pole towards the centre of the egg, and delayed migration of the sperm nucleus[6]. As all these phenomena occurred only after treatment with isotonic or slightly hypertonic LiCl solutions and, moreover, similar deviations have been obtained with $CaCl_2$ solutions of the same osmotic pressures[7], one might think that the osmotic pressure of the solutions as such is responsible for the effects. However, with isotonic and hypertonic non-electrolyte solutions hardly any depolarization phenomena have been observed[8].

Finally, lithium influences the processes of ooplasmic segregation going on in the egg[9]. The distribution of the subcortical protoplasm is highly abnormal in an isotonic LiCl solution. The animal pole plasm does not form at all in LiCl solutions. When afterwards the eggs are transferred to tapwater and recovery takes place, the animal pole plasm may be formed with some delay[10]. When the eggs are treated at the 2-cell stage, the animal pole plasm, which has been formed at this time, does not disappear[1]. At later cleavage stages, irregularities in the distribution of plasm substances among the cells have often been observed.

Many experiments have been made in order to study the physiology of Li-action in *Limnaea*. A comparison with the influence of NaCl, KCl, $MgCl_2$ and $CaCl_2$ solutions showed that both exogastrulae, and head malformations may be produced in a few cases by the other salts as well, but their number is much greater with LiCl. These malformations are, therefore, relatively specific Li-effects[2]. As mentioned above, this holds especially for the head malformations, whereas exogastrulae may be produced in various ways. The number and nature of malformations induced by LiCl is not very dependent on concentration and exposure time.

When eggs are treated with hypertonic LiCl solutions, development stops the earlier, the more the solution is concentrated[3]. A degeneration of maturation spindles occurs, or, in weaker solutions, a more or less abortive cleavage may take place. These effects are all due to hypertonicity as such as they also occur in solutions of non-electrolytes of similar osmotic pressures[4].

More interesting is the fact that decapsulated eggs in hypotonic LiCl solutions do not develop beyond the prophase of 3rd cleavage[5]. The same holds for eggs in distilled water; but, while the block of development at this stage may be broken by the addition of NaCl, KCl, $MgCl_2$ or $CaCl_2$ at certain concentrations, LiCl in none of the concentrations used with certainty gives this effect. It is interesting to note that this stage, at which development comes to a standstill in distilled water and lithium chloride solutions, about coincides with the stage of maximal sensitivity to lithium. Moreover, at this stage the eggs are also highly susceptible to the action of urea[6], thiourea[7] and centrifugal force[8].

The changes in viscosity and tension at the surface, brought about by lithium chloride, have been studied by means of the centrifugation method[9]. A decrease in viscosity seemed to take place in stronger LiCl solutions (0·1% and higher). However, in this investigation the evaluations of viscosity were especially based on the occurrence of vacuoles and granules in the hyaloplasm zone. As we now know, the swelling of the γ-granules into vacuoles[10] and, by this,

[1] H. J. VAN DER LEE, unpublished observations.
[2] CHR. P. RAVEN and J. R. ROBORGH, l. c. – E. VAN DEN BROEK and CHR. P. RAVEN, l. c. – Cf. CHR. P. RAVEN, J. J. BEZEM and J. ISINGS, Proc. [C] *55* (in the press).
[3] CHR. P. RAVEN and S. DUDOK DE WIT, l. c.
[4] CHR. P. RAVEN, J. J. BEZEM, and J. ISINGS, l. c.
[5] A. DALCQ, Arch. Biol. *34*, 507 (1925).
[6] A. P. DE GROOT, l. c.
[7] CHR. P. RAVEN and J. C. A. MIGHORST, Proc. *49*, 1003 (1946).
[8] CHR. P. RAVEN and W. HUPKENS VAN DER ELST, Proc. *53*, 1005 (1950).
[9] A. P. DE GROOT, l. c.
[10] E. VAN DEN BROEK and CHR. P. RAVEN, l. c.

[1] CHR. P. RAVEN and W. VAN ZEIST, l. c.
[2] CHR. P. RAVEN and M. A. SIMONS, l. c.
[3] A. P. DE GROOT, l. c.
[4] CHR. P. RAVEN and W. HUPKENS VAN DER ELST, l. c.
[5] M. S. GRASVELD, Proc. *52*, 284 (1949). – CHR. P. RAVEN and W. VAN ZEIST, l. c.
[6] CHR. P. RAVEN and H. KLOMP, Proc. *49*, 101 (1946).
[7] F. H. SOBELS, Proc. *51*, 900 (1948).
[8] CHR. P. RAVEN and M. TH. C. VAN EGMOND, l. c.
[9] G. A. DE VRIES, Proc. *50*, 1335 (1947).
[10] CHR. P. RAVEN and L. H. BRETSCHNEIDER, Arch. néerl. Zool. *6*, 255 (1942). – CHR. P. RAVEN, Arch. néerl. Zool. *7*, 91 (1945).

their accumulation in the centripetal half of the egg at centrifuging, is inhibited by lithium. Therefore, it is probable that the decrease in viscosity at higher LiCl concentrations described in this paper is only apparent. This does not hold for the slight, but apparently significant increase in overall-viscosity observed with weaker (0·006–0·01%) LiCl solutions. The tension at the surface was increased by hypertonic LiCl solutions, somewhat decreased by moderately hypotonic (0·1%) solutions.

The latter solutions also cause an increase in water permeability of decapsulated *Limnaea* eggs[1].

Finally, an increase in amoeboid motility of the eggs has been observed especially in hypertonic[2], but also in isotonic and moderately hypotonic LiCl solutions[3].

The physical properties of the vitelline membrane and egg cortex in *Limnaea* are greatly dependent on the ionic composition of the surrounding medium. In distilled water and Ca^{++}-free solutions the vitelline membrane is thrown into folds; the first polar body, which is tightly surrounded by the membrane in normal eggs, under these circumstances comes to lie in the space beneath the vitelline membrane. During cleavage, the membrane bridges the cleavage furrows and soon loses contact with the surface of the cells. The blastomeres do not flatten themselves against each other and no cleavage cavity is formed[4]. It was concluded from these observations that the consistency and adhesiveness of the vitelline membrane and the physical properties of the egg cortex are changed in the absence of Ca^{++}-ions. However, as regards the egg cortex, the part of calcium may to some extent be taken over by lithium: in moderately hypotonic LiCl solutions cleavage, as far as it takes place, proceeds rather normally, with flattening of the blastomeres and formation of a cleavage cavity[5]. In NaCl cleavage type is less normal, in KCl it is very abnormal.

Ionic equilibria also seem to play an important part in the causation of the morphogenetic Li-effects. Li-solutions in distilled water have a much stronger effect than solutions in tapwater. The former yielded the largest number of head malformations at a concentration of $2{\cdot}16 \times 10^{-5}$ *M* with a treatment of 24 hours; for exogastrulae, the optimum concentration was $4{\cdot}8 \times 10^{-5}$ *M*[6]. Stronger solutions in distilled water soon give 100% mortality, whereas the same concentrations in tapwater are much less harmful. Contrary to what has been found in sea urchins[1], however, potassium has no antagonistic action with respect to lithium, but even intensifies the morphogenetic effects of LiCl, as it does in Amphibia[2].

There are other indications that physiology of lithium action in *Limnaea* differs from that in sea urchins. A diminution in the partial oxygen pressure does not increase the lithium effects, as in sea urchins[3]; under anaerobic conditions the characteristic head malformations even do not appear at all[4]. Evidently, the suppression of the animal gradient-field is in some way or other dependent on the presence of oxygen. Likewise, lactic acid does not reinforce the morphogenetic action of lithium[5], as it does in sea urchins[6].

Although a large number of data on lithium action in *Limnaea* have been obtained in these investigations, it is not yet possible to piece them together into a coherent picture of the causation of morphogenetic disturbances by lithium action. Especially, no direct connection could be established between the direct, cytological effects of lithium treatment and its indirect, morphogenetic effects, though some investigations have been made in which both groups of phenomena have been studied side by side in the same material[7].

Up to the present, the most obvious hypothesis seems to be that lithium interferes in some way or other with the displacements of ooplasmic substances which lead in normal development to their arrangement along a system of gradients. This might account both for the gastrulation disturbances and for the suppression of animal differentiations. As a matter of fact, an abnormal distribution of the subcortical plasm and a suppression of the formation of the animal pole plasm by lithium has been observed, as recorded above. It has been shown that the accumulation of the animal pole plasm in normal development is due to attractive actions exerted locally by the egg cortex[8]. Lithium, which obviously influences the properties of the cortex (cf. above), may inhibit these cortical attractions, and lead, in such a way, to an abnormal distribution of egg substances. In view of the great importance which has lately been attached to the ribonucleic acids in vertebrate development[9], the distribution of these substances in uncleaved lithium-treated *Limnaea* eggs has been investigated, but no abnormalities have been

[1] CHR. P. RAVEN, J. J. BEZEM, and R. P. VAN LOO, l. c.

[2] A. P. DE GROOT, l. c. – M. S. GRASVELD, l. c. – G. BLAAUW-JANSEN, Proc. *53*, 910 (1950).

[3] CHR. P. RAVEN and J. R. ROBORGH, l. c.

[4] CHR. P. RAVEN and H. KLOMP, l. c. – O. HUDIG, Proc. *49*, 554 (1946). – M. S. GRASVELD, l. c. – TH. G. J. STALFOORT, Proc. [C] *55*, 184 (1952).

[5] A. P. DE GROOT, l. c. – M. S. GRASVELD, l. c. – CHR. P. RAVEN and W. VAN ZEIST, l. c.

[6] P. F. ELBERS, l. c.

[1] J. RUNNSTRÖM, Acta Zool. (Stockh.) *9*, 365 (1928). – P. E. LINDAHL, Acta Zool. (Stockh.) *17*, 179 (1936.

[2] F. E. LEHMANN, Naturwissenschaften *25*, 124 (1937).

[3] P. E. LINDAHL, Roux'Arch. *140*, 168 (1940).

[4] W. L. M. GEILENKIRCHEN, l. c.

[5] G. SCHOLTEN, Proc. [C] *55*, 203 (1952).

[6] P. E. LINDAHL (1940), l. c.

[7] E. VAN DEN BROEK and CHR. P. RAVEN, l. c. – E. D. NIJENHUIS, l. c.

[8] CHR. P. RAVEN, Arch. néerl. Zool. *7*, 91 (1945). – CHR. P. RAVEN and F. BRUNNEKREEFT, Proc. [C] *54*, 440 (1951).

[9] Cf. J. BRACHET, *Le rôle des acides nucléiques dans la vie de la cellule et de l'embryon* (Actualités biochimiques, Liège/Paris, 1952).

observed[1]. Curiously enough, in one group of experiments it appeared that the number of lithium malformations in different batches varied inversely with the degree of abnormality in the distribution of the animal pole plasm[2].

The above-mentioned hypothesis finds support in the fact that the period of maximum sensitivity to lithium at the 4-cell stage coincides with a phase, in which important processes of ooplasmic segregation take place, leading to a condensation of dense cytoplasm at the animal pole prior to 3rd cleavage[3].

At this moment, the eggs show also a maximum sensitivity to the effects of centrifuging[4]. The fact that, by centrifugation at this moment, abnormalities of development may be produced which show a certain resemblance to lithium malformations, is a further support for the view that both treatments have their point of attack in the same developmental processes. This is corroborated by the observation that after combined centrifugation and lithium treatment a mere addition of the effects of both single treatments results, without any indication of a more complex interaction[5]. Furthermore, the earliest visible signs of abnormality in eggs treated with weak LiCl solutions are just such changes in the arrangement and proportions of cytoplasmic substances as might be expected to be caused by their abnormal distribution at early cleavages.

Finally, an important phase for the determination of the egg may be the 24-cell stage. At this stage, cleavage divisions stop for 5–6 hours; all cells extend with clear prolongations towards the centre of the egg, where they meet. Apparently, a transfer of substances (glycogen, ribonucleic acid) between the animal and vegetative cells takes place[6]. At the same time, this stage is the last one at which changes in the pattern of head organs may be brought about by lithium treatment[1]; the determination of this pattern evidently takes place at this moment or shortly afterwards. This has led MINGANTI to assume that a contact induction between the vegetative and the animal cells takes place at this stage, which is attended with a transfer of ribonucleic acid from the former to the latter. As a matter of fact, centrifuging the eggs for some hours at the 24-cell stage is much more harmful than at the 16-cell stage[2]; this might be due to an interference with the transfer of substances from cell to cell. Again it might be supposed that lithium acts in the same way, by interfering with the displacement of substances (ribonucleic acid bound to microsomes?) from the vegetative towards the animal cells. However, a study of lithium-treated eggs at the 24-cell stage with BRACHET's cytochemical technique for ribonucleic acid did not reveal any abnormality in the distribution of this substance[3].

We may conclude that the manner in which lithium exerts its influence on the development of *Limnaea* is clearly indicated, but further research will be needed before a comprehensive picture of the concatenation of causes and effects can be drawn.

Zusammenfassung

Die Analyse der von Lithiumchlorid im *Limnaea*-Keim erzeugten Missbildungen hat gezeigt, dass in der Entwicklung dieser Art ein animales Gradientfeld mitspielt, das die Abgrenzung der Anlagen im ektodermalen Gebiet beherrscht. Auf späterem Stadium wird die Schalendrüse im Ektoderm durch eine Kontaktinduktion von seiten des Urdarms induziert. Die Lithiumwirkung ist phasenspezifisch; wahrscheinlich gibt es eine sehr kurze Periode maximaler Empfindlichkeit gegen Ende des vierzelligen Stadiums. Lithium verursacht eine Schwellung der Kerne und eine Verdichtung des Zytoplasmas, besonders des kortikalen Plasmas; die ooplasmatische Segregation ist gestört. Weiterhin beeinflusst es die physikalischen Eigenschaften des Plasmas. In physiologischer Hinsicht weicht die Lithiumwirkung bei *Limnaea* in einigen Punkten von der bei Seeigeln ab.

[1] Miss J. E. H. SMIT, unpublished observations.
[2] E. VAN DEN BROEK and CHR. P. RAVEN, l. c.
[3] CHR. P. RAVEN, Arch. néerl. Zool. *7*, 353 (1946).
[4] CHR. P. RAVEN and M. TH. C. VAN EGMOND, l. c.
[5] Miss TH. C. M. KOEVOETS, unpublished observations.
[6] CHR. P. RAVEN, Arch. néerl. Zool. *7*, 353 (1946). – A. MINGANTI, Riv. Biol. *42*, 295 (1950).

[1] CHR. P. RAVEN and A. H. G. RIJVEN, l. c.
[2] F. J. VERHEIJEN, unpublished observations.
[3] G. A. VAN ARKEL, unpublished observations.

Brèves communications - Kurze Mitteilungen
Brevi comunicazioni - Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. – Für die kurzen Mitteilungen ist ausschliesslich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

Ein Verfahren zur Bestimmung des Zinsfusses bei Leib- und Zeitrenten

Es sei der Barwert einer Leibrente $\ddot{a}_{x\overline{n}|}(i)$ oder einer Zeitrente $\ddot{a}_{\overline{n}|}(i)$ *numerisch gegeben* und der Berechnungszinsfuss i *gesucht*. Sofern für einen Basiszinsfuss i_0 die Rentenbarwerte und das System der Kommutationszahlen bekannt sind, was man praktisch immer als erfüllt annehmen darf, so lässt sich i folgendermassen bestimmen.

Wir setzen

$$v = \frac{1}{1+i} = v_0\,(1+\varepsilon), \tag{1}$$

wobei

$$v_0 = \frac{1}{1+i_0}$$

ist, und entwickeln in der Beziehung

$$\ddot{a}_{x\overline{n}|}(i) = \sum_{t=0}^{n-1} (1+\varepsilon)^t \frac{D_{x+t}(i_0)}{D_x(i_0)} \tag{2}$$

$(1+\varepsilon)^t$ in die Binomialreihe. Wenn mit

$$\Phi_0^{(r)} = \sum_{t=0}^{n-1} \binom{t+r}{r} \frac{D_{x+t}(i_0)}{D_x i_0)} \tag{3}$$

bezeichnet wird, also auch

$$\Phi_0^{(r)} = \sum_{\tau=0}^{n-1} \Phi_\tau^{(r-1)} \tag{4}$$

gilt, ferner abkürzend

$$\left.\begin{aligned} M_0 &= \Phi_0^{(0)} = \ddot{a}_{x\overline{n}|}(i_0), \\ M_1 &= \Phi_0^{(1)} - \Phi_0^{(0)}, \\ M_2 &= 2!\left(\Phi_0^{(2)} - 2\,\Phi_0^{(1)} + \Phi_0^{(0)}\right), \\ &\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots \end{aligned}\right\} \tag{5}$$

eingeführt wird, kann für (2) geschrieben werden:

$$\ddot{a}_{x\overline{n}|}(i) = \ddot{a}_{x\overline{n}|}(i_0) + \varepsilon M_1\left(1 + \frac{\varepsilon M_2}{2!\,M_1} + \frac{\varepsilon^2 M_3}{3!\,M_1} + \cdots\right)$$

$$\sim \ddot{a}_{x\overline{n}|}(i_0) + \frac{\varepsilon M_1}{1 - \frac{\varepsilon M_2}{2 M_1}}. \tag{6}$$

Sei noch

$$\Delta = \ddot{a}_{x\overline{n}|}(i) - \ddot{a}_{x\overline{n}|}(i_0);$$

dann wird

$$\varepsilon = \frac{2\,\Delta M_1}{\Delta M_2 + 2\,M_1^2}, \tag{7}$$

womit auch i bestimmt ist.

Die Grössen M_1 und M_2 sind durch die Kommutationszahlen darzustellen; es ist (wobei die Kommutationszahlen für den Zinsfuss i_0 zu nehmen sind)

$$M_1 = \frac{1}{D_x}\left[S_x - S_{x+n} - N_x - (n-1)\,N_{x+n}\right] \tag{8}$$

und

$$M_2 = \frac{1}{D_x}\left[2\,S_x^{(2)} - 2\,S_{x+n}^{(2)} - 4\,S_x - (2n-4)\,S_{x+n} + 2\,N_x - (n^2 - 3n + 2)\,N_{x+n}\right]. \tag{9}$$

Für die Zeitrente gestaltet sich die Ableitung formal gleich. Man hat für M_1 und M_2 die Ausdrücke

$$M_1 = \frac{\ddot{a}_{\overline{n}|}(i_0) - n\,v_0^n}{1 - v_0} \tag{10}$$

und

$$M_2 = \frac{2\,M_1}{i_0} - \frac{v_0^n\,n\,(n-1)}{1 - v_0}. \tag{11}$$

Für $i_0 = 0{,}03$ ergeben sich zum Beispiel die folgenden Abweichungen vom genauen Wert, wobei für Leibrenten $i < i_0$ und für Zeitrenten $i > i_0$ angenommen ist:

x	n	Leibrente (Sterbetafel SM 1939/44)		
		i genau	i nach (7)	relativer Fehler
		%	%	‰
20	40	2,0000	2,0025	1,2
30	30	2,0000	2,0019	1,0
40	20	2,0000	2,0007	0,4

x	n	Zeitrente		
		i genau	i nach (7)	relativer Fehler
		%	%	‰
—	40	4,0000	3,9972	0,7
—	30	4,0000	3,9984	0,4
—	20	4,0000	3,9992	0,2

E. Zwinggi

Versicherungstechnische Abteilung der Mathematischen Anstalt der Universität Basel, den 15. März 1952.

Summary

A method for the calculation of the rate of interest is represented, when the value of the life annuity or the value of the annuity-certain is given numerically.

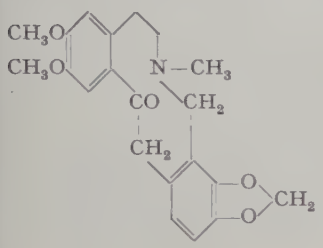
Reduction of Cryptopine with Lithium Aluminium Hydride

Owing to steric hindrance, the reduction of the alkaloid cryptopine (I) to dihydrocryptopine (II) is achieved with

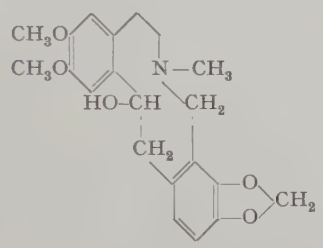
extreme difficulty[1]. As lithium aluminium hydride is a specific reagent for reducing ketones to secondary alcohols, its use seemed possible.

On studying the reaction, it was found that dihydrocryptopine is produced in 95% yield. The insolubility of cryptopine in ether, which made the manipulation difficult, was overcome by dissolving the alkaloid in benzene. The ease and quantitative nature of the reaction makes lithium aluminium hydride reduction far the best method for the preparation of dihydrocryptopine.

Experimental. Cryptopine (m.p. 218°, 1 g) was dissolved in benzene (50 ml) and the solution was added through a dropping funnel in about two minutes time to a solution of lithium aluminium hydride (about 100 mg in 50 ml ether). A heavy white precipitate was formed immediately. The mixture was allowed to stand for five minutes and was then hydrolysed with 10 ml of dilute hydrochloric acid. After neutralizing with sodium carbonate the mixture was extracted thrice with 50 ml portions of chloroform. The extracts were combined and dried over magnesium sulphate. On removing the solvent a solid residue was obtained which melted at 186–188°. After one crystallization from benzene it melted sharply at 188–189° and showed no depression in m.p. when mixed with an authentic sample of dihydrocryptopine. The yields were 930–980 mg based on the substance melting at 186–188°.



I



II

R. Mirza

Central Laboratories, Hyderabad, India, February 17, 1952.

Zusammenfassung

Kryptopin lässt sich mit $LiAlH_4$ in 95%iger Ausbeute zu Dihydrokryptopin reduzieren.

[1] A. Pictet and G. H. Kramer, Ber. dtsch. chem. Ges. *43*, 1333 (1910). – P. W. Danckwortt, Arch. Pharm. *250*, 590 (1912). – W. H. Perkin, J. Chem. Soc. *109*, 837 (1916).

Relation between Collagen and Mineral Salts in Bone Tissue

In some animal species there is a precipitation of calcium salts in certain tendons. These calcified tendons give an X-ray fibre photograph similar to that of a longitudinal section of a long bone[1]. However, there seems to be a more pronounced orientation of the mineral salts in the calcified tendon than in the bone. The orientation is best seen in the 3·4 Å ring. If the mineral salts are in the form of hydroxyapatite, the *c*-axis of the hexagonal crystals is parallel with the fibre axis of the collagen. Therefore it looks as if the collagen *in vivo* in some way orients the minerals salts.

Rat tail tendon was soaked in solutions of different ionic strength where hydroxyapatite was being formed. After drying, these samples were subjected to X-ray diffraction analysis. In specimens where only a small amount of mineral salts had been precipitated in the well oriented collagen, the originally meridional 2·9 Å spacing of collagen continued equatorially but had an equatorial spacing of 2·7–2·8 Å. This ring thus corresponded to the 2·9 Å collagen spacing and the strong 2·76 Å ring from hydroxyapatite. The hydroxyapatite ring at 3·4 Å could be clearly seen although faint in some samples. In a few samples the 3·4 Å ring was slightly more intense meridionally than equatorially. Similar results were obtained if the tendons had been soaked in chondroitin sulfuric acid before they were laid in the solution where hydroxyapatite was being formed. The results therefore tend to indicate that the collagen also had the ability to orient the mineral salts in some of the *in vitro* experiments.

Further experiments are in progress.

A. Engström, B. Engfeldt, and R. Zetterström

Department for Cell Research Karolinska Institutet, Stockholm, April 2, 1952.

Zusammenfassung

Bei Ablagerung von Hydroxylapatit in kollagenen Fasern des Knochengewebes können diese zur Orientierung der anorganischen Moleküle führen.

[1] A. Engström and R. Zetterström, Exp. Cell Res. *2*, 268 (1951).

Spektrales Verhalten einiger fünfatomiger heterozyklischer Grundkörper in der Schülerschen Entladungsröhre[1]

Nach der Methode der Elektronenstossanregung wurden in der Schülerschen Entladungsröhre[2] mittels Heliums als Trägergas die Emissionsspektren von Furan, Pyrrol, Thiophen, Selenophen und N-Methylpyrrol untersucht. Die Ergebnisse an diesen Stoffen, die einer weitgehenden Reinigung unterworfen worden waren, sind in der Tabelle zusammengestellt. Die Spektren der einfachsten Radikale C_2, CH, C_2H_x[3], NH treten bei tiefen Drucken auf, sie werden mit steigendem Druck allmählich schwächer; die Spektren der das Heteroatom enthaltenden Radikale (CN, CS, CSe) erscheinen ebenfalls bei tiefem Druck, werden aber mit steigendem Druck zuerst stärker, um dann an Intensität wieder abzunehmen; einzig das CO (im Furan) verhält sich anders, indem sein Spektrum schon beim tiefsten Druck sehr stark vorkommt und mit steigendem Druck sehr schnell schwächer wird.

Das aus zwei Heteroatomen gebildete Molekül kann nur beim Selenophen bei relativ hohem Druck nachgewiesen werden; die Ringanregung des unzersetzten Moleküls kommt nur beim N-Methylpyrrol vor. Die Spektren aller untersuchten Stoffe ergeben beim höchsten Druck auch ein Emissionskontinuum im Blaugrün, das bei höherer Temperatur der Rohrwand stärker wird.

[1] Diese Arbeit erscheint ausführlich demnächst in *Gazzetta Chimica Italiana*. Der experimentelle Teil derselben wurde während eines kurzen Aufenthaltes des Verfassers als Gast bei der Forschungsstelle für Spektroskopie in der Max-Planck-Gesellschaft ausgeführt. Herrn Prof. Schüler möchte er auch an dieser Stelle seinen besten Dank für die ihm bereitete freundliche Aufnahme aussprechen.

[2] H. Schüler, Spectrochimica Acta *4*, 85 (1950), dort vorangehende Literatur.

[3] H. Schüler und L. Reinebeck, Z. Naturforsch. [A] *7* (1952), im Druck.

Stoff	Druckgrenzen in Torr	Ring-anregung	T-Spektrum[1]	H_2	C_2	CH	CO	OH	NH	CN bzw. CS bzw. CSe	O_2 bzw. N_2 bzw. S_2 bzw. Se_2	Kontinuum im Sichtbaren
Furan	0,08 – 3,5	[2]	[3]	?	[4]	[4]	+	–			–	sehr schwach
Pyrrol	0,03 – 1,5	[2]	–	?	?[5]	+	+[6]	?[6]	+	+	–	stark
Thiophen	0,18 –12	–	+	+	?[5]	+	+[6]	+[6]		+	–	stark
Selenophen	0,1 – 1,4	–	+	+	?[5]	+	+[6]	+[6]		+	+	wahrscheinlich
N-Methylpyrrol . .	0,003– 1,5	+	+[7]	+	?[5]	+	+[6]	+[6]	+	+	–	stark

[1] Siehe H. Schüler und L. Reinbeck, Z. Naturforsch. [A] *7* (1952), im Druck.

[2] Nicht möglich, die Ringanregung nachzuweisen, weil ausserhalb der Empfindlichkeitsgrenzen der verwendeten Platten und des Spektrographen liegend.

[3] Schwer nachzuweisen, weil das betreffende Spektralgebiet stark mit CO-Banden gefüllt ist, aber sehr wahrscheinlich abwesend.

[4] Schwer nachzuweisen, aus demselben Grund wie in Note 3.

[5] Sehr wahrscheinlich, einige Banden gemessen.

[6] Verunreinigung, aus den in der Röhre zurückgebliebenen Luftsauerstoffspuren gebildet.

[7] Schwach; mit C_2-, CO- und CN-Banden vermischt.

Auf Grund dieser Befunde, der vorgeschlagenen Zersetzungschemata und der darin eingehenden Energiebeträge[1] können folgende Überlegungen angestellt werden:

a) In allen untersuchten Fünferringen, mit Ausnahme des N-Methylpyrrols, kommt die Ringanregung nicht vor. Im Falle des Furans und des Pyrrols liegt sie allerdings ausserhalb der Empfindlichkeitsgrenzen der zur Verfügung stehenden Spektrographen und Photoplatten, für Thiophen und Selenophen ist sie mit Sicherheit nicht vorhanden. Dies bedeutet, dass, mit Ausnahme des Methylpyrrols, die untersuchten Stoffe im angeregten Zustande nicht genügend lange stabil sind, um ihre eigene Emission erscheinen zu lassen. Dieser Schluss wird durch die Beobachtung gestützt, dass im Absorptionsspektrum dieser Stoffe den Banden im Gebiet von 2500 Å ein Kontinuum überlagert ist[2].

b) Die Stabilität eines Moleküls hängt aber nicht nur vom zur Zersetzung notwendigen Energiebetrag, sondern hauptsächlich von seiner Elektronenkonfiguration ab, die sowohl den Energiebetrag als auch die Zersetzungsreaktion qualitativ festlegt. Im spektroskopischen Verhalten der untersuchten Stoffe kommt ein Sprung zwischen Pyrrol und Thiophen vor, und zwar zeigen der Reihe nach Furan und Pyrrol kein T-Spektrum des C_2H_x-Radikals[3], während Thiophen, Selenophen und N-Methylpyrrol dasselbe in ihrem Spektrum aufweisen. Die zwei ersten Stoffe können also infolge Zersetzung mit der in der Heliumanregung zur Verfügung stehenden Energie kein angeregtes C_2H_x-Radikal bilden, obwohl vom Standpunkt des Energiebedarfes aus diese Bildung möglich wäre, während bei den andern drei Stoffen diese Bildung stattfindet. Diese Unstetigkeit im Verhalten der Stoffe der Reihe ist schon durch andere Methoden nachgewiesen worden[4]. Vom Thiophen an scheint eine neue Elektronenkonfiguration aufzutreten, die auch im Methylpyrrol vorkommt, jedoch im Furan und Pyrrol nicht existiert.

Dieser Schluss wird auch durch die Werte der Resonanzenergien[5] nahegelegt (16,2–17,2 kcal für Furan, 21,6 kcal für Pyrrol, 29,1 kcal für Thiophen). Die Existenz einer Resonanzenergie besagt nun, dass für die Struktur der Fünferringe nicht ausschliesslich die zwei konjugierten Doppelbindungen angenommen werden dürfen, sondern dass auch andere Grenzstrukturen in Betracht kommen; Typus und Prozentanteil der anderen Grenzstrukturen bestimmen den Betrag der Resonanzenergien. Die resultierende Elektronenkonfiguration des Pyrrols dürfte mehr furan- als thiophenähnlich sein. (Differenz zwischen den Resonanzenergien von Pyrrol und Furan 5 kcal, von Thiophen und Pyrrol 7,5 kcal.) Die Elektronenkonfiguration des Thiophens ist ihrerseits weitgehend benzolähnlich, mit einem Elektronensextett, welches die aromatischen Eigenschaften dieses Stoffes bedingt.

Der Sprung in der Reihe der Fünferringe zwischen Pyrrol und Thiophen dürfte also der Bildung und Stabilisierung des Elektronensextetts zuzuschreiben sein, die auch im N-Methylpyrrol durch die Anwesenheit der CH_3-Gruppe, im Verhältnis zum unsubstituierten Pyrrol, erleichtert werden.

c) Alle untersuchten Stoffe weisen ein Emissionskontinuum auf, dessen spektrale Lage und dessen Struktur für alle Stoffe gleich sind. Diese Tatsache zeigt, dass diese Kontinua nicht nach einem Dissoziationsmechanismus, wie etwa im H_2-Molekül, gedeutet werden können; das heisst nicht als Übergang von einem höheren angeregten stabilen zu einem tiefern instabilen Molekülzustand, weil auf diese Weise Unterschiede in Struktur und Lage dieser Kontinua zu erwarten wären. Viel wahrscheinlicher erscheint die Deutung als Rekombinationskontinua der in der Gasphase reagierenden Radikale. Abgesehen von den das Heteroatom enthaltenden Radikalen entstehen in der Entladung immer CH, H_2, C_2 C_2H_x, C_xH_y. Diese Radikale können zweifellos sehr leicht miteinander reagieren, wobei stets mehr oder weniger dieselben Stoffe entstehen. Der in Kilokalorien ausgedrückte, der Wellenlänge von etwa 4800 Å (Blaugrün) entsprechende Energiebedarf von 60–70 kcal ergibt einen Wert, wie er für solche Reaktionen zu erwarten ist, weil die Rekombinationsenergie von zwei Radikalen der Energie der entstehenden Bindung gleich sein soll. So zum Beispiel für eine C–C-Bindung etwa 59,9[1] kcal, das heisst eine Energie, die der beobachteten Lumineszenz entspricht.

Diese Deutung wird auch durch das Auftreten eines grünen Leuchtens unterstützt, das bei der Verbrennung im Luftstrom des auf den Wänden der Röhre gebildeten Niederschlages beobachtet werden kann. Diese Lumineszenz kann nicht anders als eine während der Ver-

[1] Siehe ausführliche Diskussion in *Gazzetta Chimica Italiana*.

[2] G. Milazzo, Unveröffentlichte Untersuchungen über das Absorptionsspektrum des Selenophens; Gazz. chim. ital. *74*, 152 (1944); *78*, 835 (1948).

[3] H. Schüler und L. Reinebeck, Z. Naturforsch. [A] *7* (1952), im Druck.

[4] G. Milazzo, Unveröffentlichte Untersuchungen über das Absorptionsspektrum des Selenophens; Gazz. chim. ital. *74*, 152 (1944); *78*, 835 (1948).

[5] F. Klages, Ber. dtsch. chem. Ges. *82*, 358 (1949).

[1] F. Klages, Ber. dtch. chem. Ges. *82*, 358 (1949).

brennung infolge der Oxydationsreaktion auftretende Chemilumineszenz gedeutet werden. Der während der Oxydationsreaktion frei werdende Energiebetrag ist von derselben Grössenordnung wie die entsprechende Energie des blaugrünen Spektralbereiches. So beträgt zum Beispiel die Verbrennungswärme einer C–C-Bindung 49,3 kcal, diejenige einer CS-Bindung 69 kcal[1] usw., das heisst, sie ist von derselben Grössenordnung wie die entsprechende Energie der beobachteten Lumineszenz.

Weiter soll nicht unerwähnt bleiben, dass diese Kontinua erst bei hohem Druck vorkommen und dass ihre Intensität grösser wird, wenn man die Röhre erhitzt. Beide Bedingungen begünstigen ein längeres Verbleiben der primär gebildeten Radikale in der Gasphase und vor allem eine grössere Anzahl aktiver Zusammenstösse; mit andern Worten, sie begünstigen eine grössere Intensität der Emissionskontinua, so wie das beobachtet wird. Die Deutung dieser Kontinua als Rekombinationschemilumineszenz dürfte daher sehr wahrscheinlich richtig sein.

G. Milazzo

Chemisches Laboratorium, Istituto Superiore di Sanità, Rom, den 10. April 1952.

Summary

The following substances are investigated in emission in the Schüler's discharge tube: furan, pyrrole, thiophen, selenophen, N-methylpyrrole. Different radicals are observed depending on the particular molecule and on the particular pressure range. An emission continuum in the same spectral region and of the same structure for all molecules is also observed.

The resulting electronic configuration of pyrrole is more similar to that of furan than to that of thiophen. On the other hand, the electronic configuration of thiophen together with the electronic configurations of selenophen and N-methylpyrrole are probably similar to that of benzene.

The continuous spectra of emission are interpreted as recombination spectra of the radicals.

[1] F. Klages, Ber. dtsch. chem. Ges. *82*, 358 (1949).

Configuration of Dalgliesh's β-p-Nitrophenylserine

Some unsuccessful attempts to obtain β-p-nitrophenylserine by condensation of p-nitrobenzaldehyde and glycine according to D.R.P. 632424[1] led us to prepare this substance by nitration of the diacetate of the phenylserine ethyl ester[2]. The observation by Bergmann and co-workers (1950)[3] that p-nitrobenzaldehyde and glycine ethyl ester condense easily at room temperature and without a catalyst in alcoholic solution prompted us to resume this work. According to Bergmann, we obtained the N-p-nitrobenzylidene-β-p-nitrophenylserine ethyl ester (m.p. 140–143°; yield 68%) and the β-p-nitrophenylserine ethyl ester hydrochloride (I) (m.p. 182–184°, decomposition; yield 86%).

Previously Dalgliesh[4] prepared these products using sodium in ether as a catalyst; no attempt was made by him to elucidate their configuration. Bergmann and co-workers (1951)[5] however pointed out that the configuration of their p-nitrophenylserine is the same as in Erlenmeyer's β-phenylserine, which clearly has been demonstrated[2,6] to be the threo-α-amino-β-hydroxy-β-phenylpropionic acid, since reduction with lithium aluminum hydride led to the threo-2-amino-1-p-nitrophenylpropane-1·3-diol (no experimental details are given). Our experiments on the contrary prove that Dalgliesh's, and therefore Bergmann's, β-p-nitrophenylserine belongs to the erythro (or allo) series. In fact neutralization of the hydrochloride I yielded the free erythro β-p-nitrophenylserine ethyl ester (II), prismatic needles (from benzene), m.p. 100–103° (found: C, 52·67; H, 5·64; $C_{11}H_{14}O_5N_2$ requires C, 51·96; H, 5·55%). Acetylation of II with acetic anhydride in pyridine gave the erythro N,O-diacetyl-β-p-nitrophenylserine ethyl ester (III), which, after recrystallisation from methanol, had the m.p. 138–139·5° (found: C, 53·45; H, 5·49; $C_{15}H_{18}O_7N_2$ requires C, 53·26; H, 5·36%).

Treatment of II with one mole of dichloroacetyl chloride in tetrahydrofuran yielded equivalent amounts of I and of erythro-N-dichloroacetyl-β-p-nitrophenylserine ethyl ester (IV), cristallising from ethanol in prisms, m.p. 131–132° (sintering at 128°) (found: Cl, 18·56; $C_{13}H_{14}O_6N_2Cl_2$ requires Cl, 19·41%).

[1] Also D. W. Woolley, J. Biol. Chem. *185*, 293 (1950), obtained negative results.

[2] C. G. Alberti, B. Asero, B. Camerino, R. Sannicolò, and A. Vercellone, Chimica e Industria *31*, 357 (1949).

[3] E. D. Bergmann, M. Genas, and H. Bendas, C. r. Acad. Sci., Paris *231*, 361 (1950).

[4] C. E. Dalgliesh, J. Chem. Soc. *1949*, 90.

[5] E. D. Bergmann, M. Genas, and W. Taub, J. Chem. Soc. *1951*, 2673.

[6] K. Vogler. Helv. Chim. Acta *33*, 2111 (1950). – D. Billet, C. r. Acad. Sci., Paris *230*, 1074 (1950).

		Erythro m. p.	Threo m. p.
p-NO_2·C_6H_4·CHOH·$CHNH_2$(HCl)·$COOC_2H_5$	I	182–184° (decomposition)	153–155° [1] (decomposition)
p-NO_2·C_6H_4·CHOH·$CHNH_2$·$COOC_2H_5$	II	100–103°	115,5–116° [2]
p-NO_2·C_6H_4·CHOAc·CHNHAc·$COOC_2H_5$	III	138–139,5°	122–124° [3]
p-NO_2·C_6H_4·CHOH·$CHNHCOCHCl_2$·$COOC_2H_5$	IV	131–132°	176° [4]
p-NO_2·C_6H_4·CHOAc·$CHNHCOCHCl_2$·$COOC_2H_5$	V	86– 87°	127–128° [4 5]

[1] Prepared from threo-β-p-nitrophenylserine ethyl ester (found: Cl, 11·50; $C_{11}H_{11}O_1N_1Cl$ requires Cl, 12·20%).

[2] B. N. Feitelson *et al.*, J. Pharm. Pharmacol. *3*, 149 (1951).

[3] C. G. Alberti, B. Asero, B. Camerino, R. Sannicolò, and A. Vercellone, Chimica e Industria *31*, 357 (1949).

[4] G. Carrara *et al.*, Gazz. Chim. Ital. *80*, 709 (1950). – We thank Professor G. Carrara, who kindly supplied us a sample of IV (threo); B. N. Feitelson and co-workers give for this compound the m. p. 145°.

[5] C. F. Huebner and C. R. Scholz, J. Amer. Chem. Soc. *73*, 2089 (1951), give a m. p. 108-109° for the same derivative with ½ molecule of water of crystallisation.

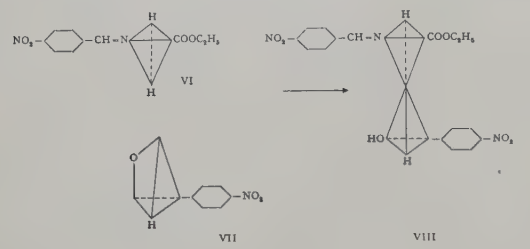
The N-dichloroacetyl derivative IV, acetylated with acetic anhydride in pyridine, gave the crystalline erythro N-dichloroacetyl-O-acetyl-β-p-nitrophenylserine ethyl ester (V) melting at 86–87° (from anhydrous ethanol) (found: Cl, 16·68; $C_{15}H_{16}O_7N_2Cl_2$ requires Cl, 17·41%).

All the above described substances gave a melting point depression when mixed with the corresponding compounds prepared from the threo-β-p-nitrophenylserine ethyl ester obtained by nitration of Erlenmeyer's β-phenylserine ethyl ester. The para position of the nitro group was determined by alcaline permanganate oxidation to p-nitrobenzoic acid.

The Table page 226 clearly indicates the differences in melting point of the compounds of the erythro and threo series.

As a further proof of the erythro configuration of Dalgliesh's β-p-nitrophenylserine, we compared the erythro N,O-diacetyl-β-p-nitrophenylserine ethyl ester (III) with an authentic specimen (m.p. 134–136°) synthesized by nitration of the erythro N,O-diacetyl-β-phenylserine ethyl ester prepared following Elphinoff-Felkin and Felkin procedure[1]: the mixed melting point was undepressed.

In conclusion, the condensation between p-nitrobenzaldehyde (VII) and N-p-nitrobenzylidene-glycine ethyl ester (VI) gives the erythro[2] and not the threo configuration as in the case of benzaldehyde.



VI VII VIII

This fact may perhaps be explained by assuming that during the condensation the two p-nitrophenyl groups repel one another: this causes a trans-orientation of the p-nitrophenyl groups and therefore an erythro configuration in the resulting N-p-nitro-benzylidene-β-p-nitrophenylserine ethyl ester (VIII).

C. G. Alberti, B. Camerino, and A. Vercellone

Research Laboratory, Division of Chemistry, Farmitalia S.A., Milano, January 30, 1952.

Riassunto

Viene dimostrato che la β-p-nitrofenilserina ottenuta per condensazione tra l'etilestere della glicina e la p-nitrobenzaldeide in soluzione eterea in presenza di sodio (Dalgliesh) oppure in soluzione alcoolica da soli (Bergmann) al contrario della β-fenilserina di Erlenmeyer, possiede la configurazione eritro.

Vengono discussi i motivi di questa diversa configurazione[3].

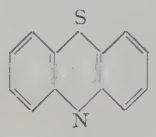
[1] I. Elphinoff-Felkin and H. Felkin, C. r. Acad. Sci., Paris *232*, 241 (1951).

[2] D. Billet, C. r. Acad. Sci., Paris *231*, 293 (1950); *230*, 1358 (1950), already doubted Dalgliesh's β-p-nitrophenylserine was the diastereoisomer of that prepared by nitrating Erlenmeyer's β-phenylserine.

[3] *ADDED in PROOF.* – Since this note was submitted, we took cognizance from the paper of G. W. Moersh *et al.*, J. Am. Chem. Soc. *74*, 565 (1952) on the same subject, of the results of M. Kopp *et al.*, C. r. Acad. Science, Paris *233*, 527 (1951), and D. Molho and L. Molho-Lacroix, ibid. *233*, 1067 (1951), in accordance with ours.

Sintesi di derivati dialchilamminoalchilici dell'o-amminodifenilsolfuro in rapporto ad omologhi della serie della fenotiazina

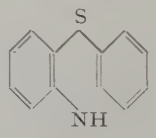
La sintesi di una serie di derivati N-sostituiti della fenotiazina[1] ha dato un contributo notevole a due campi della farmacologia. Il 3277 R.P. (III, Phenergan, Promethazin) ed il 3015 R.P. (I) si sono inseriti tra i più potenti antiistaminici[2], mentre che il 2987 R.P. (II, Diparcol) ed il 3356 R.P. (IV, Parsidol, Lysivane) hanno trovato un interesse particolare nella terapia del morbo di Parkinson[3].



R

R: $-CH_2CH_2N(CH_3)_2$ (I)
$-CH_2CH_2N(C_2H_5)_2$ (II)
$-CH_2CH.N(CH_3)_2$ (III)
CH_3
$-CH_2CH.N(C_2H_5)_2$ (IV)
CH_3

Le nostre ricerche su sostanze cardiotossiche[4] della serie dei difenilsolfoni ci hanno indotto ad ideare un tipo di composti derivati dell'o-amminodifenilsolfuro, di struttura talmente vicina a questi derivati della fenotiazina da promettere somiglianze anche nel comportamento farmacologico. Questa speculazione fu appoggiata dal paragone del modello molecolare di un rappresentante della serie fenotiazinica con quello del corrispondente derivato dell'o-amminodifenilsolfuro, che non escludeva una simile disposizione nello spazio, sebbene l'apertura del legame C—N crei nuove possibilità di rotazione.



R

R	*Kp*	*F*	*F* picrolonato	
$-CH_2CH_2N(CH_3)_2$	1,2 mm 160–162°		171°	(V)
$-CH_2CH_2N(C_2H_5)_2$	0,45 mm 160–161°		138–139°	(VI)
$-CH_2CH.N(CH_3)_2$ CH_3	1,2 mm 177–180°		152°	(VII)
$-CH_2CH.N(C_2H_5)_2$ CH_3	1,2 mm 188–189°	64–66°	152°	(VIII)
$-CH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$	1,3 mm 172–173°		163–164°	(IX)
$-CH_2CH_2CH_2N(C_2H_5)_2$	0,7 mm 185–186°		119°	(X)

Sono stato sintetizzati i prodotti V–X. Di questi è noto soltanto VI, descritto della I. G. Farbenindustrie[5]

[1] H. Gilman e D. A. Shirley, J. Amer. Chem. Soc. *66*, 888 (1944). – Brit. P. 608208, Société des Usines Rhône-Poulenc in Chemical Abstracts *43*, 2647 (1949). – P. Charpentier, C. r. Acad. Sci. Paris *225*, 306 (1947).

[2] B. N. Halpern e coll., C. r. Soc. Biol. *140*, 361, 363 (1946); *141*, 1125 (1947). – P. Viaud, Prod. pharm. *2*, 53 (1947).

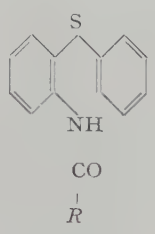
[3] J. Sigwald, D. Bovet e G. Dumont, Rev. Neurol. *78*, 11 (1946). – C. Heymans e coll., Arch. int. pharmacodyn. *79*, 123, 185, 466 (1949).

[4] E. Knüsli, Gazz. chim. ital. *79*, 621 (1949); *80*, 522 (1950); Rendiconti Ist. Sup. Sanità Roma *14*, 717 (1951).

[5] DRP. 550327 (1930) in C. 32, II, 1655.

tra una serie di composti ad attività anestetica ed antiamebica.

Un metodo di preparazione di derivati dialchilamminoalchilici già da noi descritto altrove[1] ha avuto il vantaggio di fornire intermedi di interesse farmacologico. I prodotti V–X sono stato ottenuti per i derivati dialchilamminoacilici XI–XVI successivamente ridotti con idruro di litio-alluminio. I corrispondenti composti dialchilamminoacilici della fenotiazina sono infatti secondo Dahlbom e Ekstrand[2] dotati di attività antiistaminica ed antinicotinica. Gli stessi autori, trattando i derivati dialchilamminoacilici della fenotiazina con idruro di litio-alluminio nell'intento di ridurli ai dialchilamminoalchilici, hanno osservato scissione in fenotiazina ed il corrispondente amminoalcool.



R	*Kp*	*F*	*F* picrolonato	
$-CH_2N(CH_3)_2$		70,5°		(XI)
$-CH_2N(C_2H_5)_2$		62°		(XII)
$-CH.N(CH_3)_2$ CH_3		71–72°		(XIII)
$-CH.N(C_2H_5)_2$ CH_3	0,7 mm 179–180°		154°	(XIV)
$-CH_2CH_2N(CH_3)_2$	0,5 mm 183–184°		182°	(XV)
$-CH_2CH_2N(C_2H_5)_2$			140–142°	(XVI)

Salvo questa scissione la riduzione degli o-acilamminodifenilsolfuri con idruro di litio-alluminio non escludeva senz'altro una chiusura al sistema fenotiazinico, essendo descritto un esempio di ciclizzazione di tipo relativamente vicino[3]. A titolo informativo è stato ripreparato VI per condensazione dell'o-amminodifenilsolfuro col cloruro di dietilamminoetile. Intanto il paragone dei picrolonati dimostrò che le due vie di sintesi conducono a sostanze identiche tra di loro e differenti a un campione autentico di Diparcol (II).

Prove preliminari da noi eseguite hanno rivelato scarse proprietà antiistaminiche. L'attenuazione dell'attività antiistaminica può essere data dalla presenza di un gruppo amminico secondario, fenomeno osservato anche in altre serie antiistaminiche. Per altro si può anche pensare che la variazione di attività sia da attribuire all'apertura dell'anello per se. Infatti è già stato osservato in altri casi un aumento dell'attività antiistaminica a seguito di chiusura di sistemi biciclici a composti triciclici[4].

Per quanto riguarda la possibile appartenenza al gruppo delle sostanze anti-parkinsoniane, le prove sono stato eseguite nel coniglio secondo la tecnica proposta da Bovet e Longo[5]. È stato trovato che l'attività dei derivati della fenotiazina viene conservata quasi completamente. I cloridrati di VIII [o-(beta-dietilammino-propilammino)-difenilsolfuro] e XIII (o-(beta-dimetil-amminopropionilammido)difenilsolfuro) hanno dimostrato sui tremori provocati dalla nicotina un antagonismo dello stesso ordine di grandezza di quello presentato dal Diparcol (II).

Si ringrazia l'Istituto Superiore di Sanità Roma e la Stiftung für Stipendien auf dem Gebiete der Chemie di aver reso possibile l'esecuzione di questo lavoro.

E. Knüsli[1]

Istituto superiore di Sanità, Laboratorio di Chimica terapeutica, Roma, 30 gennaio 1952.

Zusammenfassung

Bei der Synthese kardiotoxischer Abkömmlinge von Aminodiphenylsulfonen fiel die Aufmerksamkeit auf Dialkylaminoalkylderivate des o-Aminodiphenylsulfids, die in enger struktureller Beziehung zu den Antihistaminika und Antiparkinsonsubstanzen der Phenothiazinserie zu stehen schienen.

Die o-(Dialkylaminoalkylamino)-diphenylsulfide wurden durch Kondensation von Diäthylaminoäthylchlorid mit o-Aminodiphenylsulfid oder durch $LiAlH_4$-Reduktion der entsprechenden und homologer Dialkylaminoacylverbindungen, die sich ebenfalls als pharmakologisch interessant erwiesen, hergestellt.

Die ersten pharmakologischen Versuche zeigten, dass in den Verbindungen der Nikotinantagonismus der Phenothiazinderivate erhalten bleibt, währenddem die Antihistaminwirkung annulliert ist. Die Chlorhydrate des o-(β-Diäthylaminopropylamino) - diphenylsulfids (VIII) und des o-(β-Dimethylaminopropionylamido)-diphenylsulfids (XIII) wiesen beim Kaninchen zu dem von Nikotin hervorgerufenen Tremor einen Antagonismus auf, der grössenordnungsweise dem des Diparcols (II) entspricht.

[1] Indirizzo attuale: J. R. Geigy AG., Basilea (Svizzera).

Les transformations des nucléoïdes de *Escherichia coli* provoquées par les rayons ultra-violets [1]

L'irradiation des cellules bactériennes par l'ultraviolet est d'un intérêt tout particulier depuis les travaux de Lwoff et coll[2]. Ces auteurs ont trouvé que ce rayonnement induit efficacement la production de bactériophages chez certaines souches lysogènes.

Au cours de nos travaux sur *Escherichia coli* K_{12}, souche lysogène bien connue[3], nous avons observé une transformation caractéristique des nucléoïdes secondaire à l'irradiation par les ultra-violets. Nous avons utilisé une méthode précédemment décrite[4], qui permet, au microscope électronique, une mise en évidence facile des structures internes.

Avant l'irradiation, les nucléoïdes sont dans un stade intermédiaire entre la forme primaire végétative et celle de repos[4] (fig. 1). Après l'irradiation apparaît un nombre

[1] E. Knüsli, Gazz. chim. ital. *80*, 522 (1950).

[2] R. Dahlbom e T. Ekstrand, Acta chem. Scand. *5*, 102 (1951).

[3] P. L. Julian e A. Magnani, J. Amer. Chem. Soc. *71*, 3207 (1949).

[4] J. Mills, E. Rohrmann, W. G. Dinwiddie e H. M. Lee, Arch. int. pharmacodyn. *80*, 119 (1949).

[5] D. Bovet e V. G. Longo, J. Pharmacol. Exptl. Ther. *102*, 22 (1951).

[1] Ce travail a été effectué grâce à une subvention de la fondation Fritz Hoffmann-La Roche pour l'expansion en Suisse du travail scientifique exécuté par équipe.

[2] A. Lwoff, L. Siminowitch et N. Kjeldgaard, Ann. Inst. Pasteur *79*, 815 (1950).

[3] J. J. Weigle et M. Delbrück, J. Bact. *62*, 301 (1951).

[4] E. Kellenberger, Exper. *8*, 99 (1952).

croissant de grains (fig. 2). Ces derniers correspondraient, par leur grandeur, aux «chromosomes» de l'état primaire végétatif. En même temps, les cellules s'allongent. Si une cellule est en voie de division, celle-ci s'achève; la plus grande partie des cellules ne montre en effet qu'un seul nucléoïde, lui-même composé d'un nombre croissant de «chromosomes». Quand cette granulation a envahi toute la cellule, en n'épargnant que les deux corps métabolisants[1] (fig. 3), une seconde phase commence: les grains deviennent plus petits; ils diffusent peu avant la lyse de la cellule.

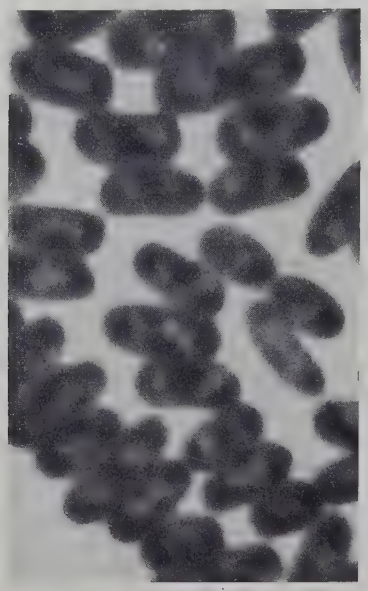


Fig. 1.

Ces phénomènes sont relativement indépendants de la dose d'ultra-violet utilisée. Si la survivance est de 50% environ, seule la dernière phase s'accompagne nettement d'une ségrégation des survivants qui, après un certain temps, reprennent leur forme primaire végétative (fig. 4).

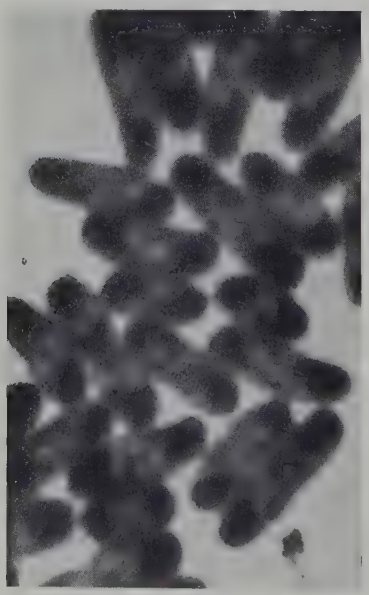


Fig. 2.

[1] E. Kellenberger, Exper. *8*, 99 (1952).

Si l'on irradie les souches non lysogènes *E. coli* K_{12} S^1 – très proches du K_{12} et sensibles au phage produit par ce dernier – et *E. coli* B, on observe un phénomène identique mais qui n'aboutit généralement pas à une lyse cellulaire.

Fig. 3.

Les colorations exécutées selon la méthode de Piekarski-Robinow confirment ces observations faites au microscope électronique. Des transformations comparables ont été observées au moyen de colorations lors de l'infection phagique de *B. Cereus*[2]. Par contre l'irradiation de B. mégatherium lysogène semble produire des effets différents de ceux que nous exposons[3].

Fig. 4.

[1] J. J. Weigle et M. Delbrück, J. Bact. *62*, 301 (1951).
[2] B. Delaporte, Adv. Genetics *3*, 1 (1950).
[3] B. Delaporte et L. Simminovitch, Ann. Inst. Pasteur *82*, 90 (1952).

Nous exposerons les techniques employées et discuterons les résultats obtenus dans un travail ultérieur. Une première conclusion s'impose cependant: lors de l'irradiation par l'ultra-violet, l'évolution morphologique des cellules survivantes n'est pas différente de celle des cellules productrices de phages. A la fin du temps de latence seulement, donc après 60 min environ, une ségrégation des formes est visible (fig 4). Les survivants reprennent leur forme primaire végétative.

Ainsi toutes les cellules sont lésées par les ultraviolets. Certaines guérissent et correspondent aux survivants. On ne peut admettre que, sur les cellules qui survivent, l'irradiation n'ait pas eu de conséquences.

Je remercie M. le professeur J. J. Weigle, instigateur de ce travail.

E. Kellenberger

Institut de Physique, Université de Genève, le 10 mars 1952.

Summary

The cells of *Escherichia coli*, lysogenic strain K_{12}, undergo characteristic transformations after irradiation with ultraviolet light. The nucleoids show an increasing granulation during the latent period. The same process occurs in the surviving cells. Similar observations have been made on strains which are not lysogenic.

Clichés électroniques de structures protéiques hétéropolaires provenant de sols doués de biréfringence d'écoulement

Il a été montré[1] que des pseudo-solutions de complexes protéine à point isoélectrique acide/protéine à point isoélectrique basique présentent une biréfringence d'écoulement. La présente étude au microscope électronique (appareil C.S.F.) a cherché à illustrer l'aspect des structures de ce type dont la préparation a été précédemment décrite[2]. Nos préparations ont été métallisées à l'or sous un angle de 10° sans fixation préalable (exemples des figures 1 et 2) ou après avoir été fixées 5 min aux vapeurs d'acide osmique et lavées à l'eau distillée (exemple de la figure 3).

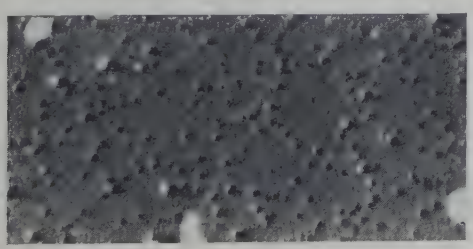


Fig. 1

La figure 1 ($G \sim 5\,000$) représente un système constitué par 6 cm³ de sérumalbumine amorphe à 0,026 g N/100 cm³ + 0,5 cm³ de sulfate de thymohistone à 0,037 g N/100 cm³. Il présentait un angle d'extinction de 8° à 3570 s^{-1} [3].

La figure 2 ($G \sim 10\,000$) représente une fraction du culot de centrifugation de la même préparation (centrifugation à 3000 t./min pendant 5 min, $r = 11$ cm).

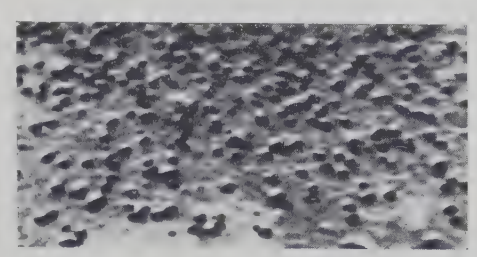


Fig. 2

Les tailles moyennes que les particules hautement polydispersées des figures 1 et 2 semblent posséder sont difficiles à comparer à celles trouvées par la biréfringence d'écoulement même dans le cas de l'hypothèse des particules allongées[1]; les mesures au microscope électronique sont d'une valeur incertaine car, en dehors de l'étalonnage du microscope qui peut être plus ou moins exact, les préparations peuvent d'une part présenter d'importantes contractions dans le faisceau d'électrons et d'autre part les granules peuvent s'accoler les uns aux autres soit sous l'effet de la forte déshydratation à laquelle ils sont soumis dans le vide d'une pompe à diffusion, soit sous l'effet de charge de la membrane de collodion qui les recouvre, comme cela a été décrit dans le cas de la cellulose[2]. Quelles que soient les dimensions exactes des particules, leur forme paraît effectivement elliptique, ce qui est surtout bien visible sur la figure 2. On peut penser à un astigmatisme du microscope électronique, mais en examinant attentivement les figures 1 et 2 on trouve des particules voisines allongées et n'ayant pas la même orientation, ce qui serait le cas pour l'astigmatisme.

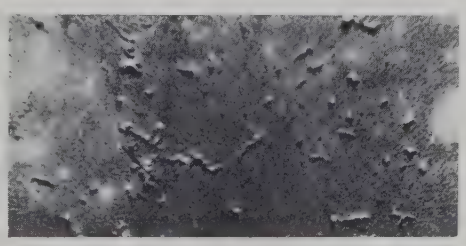


Fig. 3

La figure 3 ($G \sim 6\,000$) représente une préparation: 2 cm³ de sérum-albumine cristallisée à 1650 mg N/l + 0,5 cm³ de sulfate de salmine à 0,0718 g N/l (taille des particules biréfringentes d'après l'hypothèse des particules allongées: environ 7600 Å[1]). On voit que la tendance aux accolements coaxiaux qui semble se manifester dans les préparations non fixées des figures 1 et 2 se trouve ici renforcée. Notre figure montre des formations nettement filamentaires et sur les préparations fixées, encore que les structures paraissent plus petites que dans les préparations non fixées, on estimerait avec encore plus d'incertitude la taille et la forme des particules élémentaires, c'est-à-dire celles qui donnent les valeurs de biréfringence d'écoulement; cette observation étend celle de Bairati et Lehmann[3] sur les trans-

[1] M. Joly et B. Rybak, C. r. Acad. Sci. *230*, 1214 (1950); Bull. Soc. Chim. biol. *32*, 894 (1950).
[2] B. Rybak, Bull. Soc. Chim. biol. *32*, 703 (1950).
[3] M. Joly et B. Rybak (résultat inédit).

[1] M. Joly et B. Rybak, C. r. Acad. *230*, 1214 (1950); Bull. Soc. Chim. biol. *32*, 894 (1950).
[2] E. Ribi et B. G. Ranby, Exper. *6*, 27 (1950).
[3] A. Bairati et F. E. Lehmann, Rev. suisse Zool. *58*, 443 (1951).

formations structurales que peuvent subir les protéines sous l'influence des fixateurs. En conclusion notre étude doit surtout engager à la prudence quant à la précision qu'on peut attendre du microscope électronique dans le cas tout au moins de populations granulaires aussi fragiles que les nôtres.

B. Rybak[1] et M. Bricka

Centre national de la Transfusion sanguine, Institut Pasteur, Paris, le 8 mars 1952.

Summary

Heteropolar proteic systems of which the anisotropy, determinated by means of streaming birefringence technique, can be compared with that of myosinic systems, appear in the electronic microscope, not like filaments but like granules, more or less elliptic, and two of these are often in coaxial bonds. Osmic fixation seems to favour these coaxial linkages with appearance of short filamentations.

[1] Adresse actuelle: Institut Wenner Gren, Stockholm (Suède).

Aspetti strutturali dell'actina studiata al microscopio elettronico nella distrofia muscolare da avitaminosi E

Lo studio delle proteine muscolari, ed in particolare dell'actina, al microscopio elettronico è stato realizzato con tecniche varie da Jakus e Hall[1], da Perry e Reed[2], da Rosza, Szent-Györgyi e Wyckoff[3].

In una serie di ricerche comparative, sia sulla struttura submicroscopica delle fibre muscolari desumibile dalle osservazioni al microscopio polarizzatore[4], sia sul comportamento quantitativo[5] e qualitativo[6] delle proteine contrattili (actomiosina, miosina, actina), in conigli normali ed in avitaminosi E, abbiamo avuto l'opportunità di eseguire alcuni rilievi sul comportamento dell'actina osservata al microscopio elettronico.

Nostre precedenti osservazioni[5] ci avevano permesso di stabilire che in conigli in avitaminosi E, la quantità di miosina estraibile va man mano diminuendo con il progredire della distrofia muscolare. Negli stadi avanzati e gravissimi della avitaminosi, ormai non più reversibili, la miosina non compare più negli estratti, mentre l'actina, ottenuta in forma globulare (forma G), non è più suscettibile di attivarsi, cioè di trasformarsi in actina filamentosa (forma F) in presenza di KCl, di NaCl, di LiCl, di NaI. Quest'ultimo fenomeno è stato da noi rilevato mediante lo studio della birifrangenza di flusso[6].

Nelle presenti ricerche i preparati sono stati allestiti da soluzioni adeguatamente diluite di actina G e della stessa trattata con KCl o LiCl. Essi sono stati «ombrati» con cromo o con oro. L'actina proveniva sia da muscoli di conigli normali, sia da muscoli di conigli in vario grado di distrofia. Le osservazioni sull'actina F sono state condotte in tutti gli esperimenti con le stesse modalità di attivazione (tempo, sostanza attivante).

[1] M. A. Jakus e C. E. Hall, J. Biol. Chem. *167*, 705 (1947).
[2] S. V. Perry e R. Reed, Biochim. biophys. Acta *2*, 674 (1948).
[3] G. Rozsa, A. Szent-Györgyi e R. W. G. Wyckoff, Biochim. biophys. Acta *3*, 561 (1949).
[4] M. Aloisi, A. Ascenzi e E. Bonetti, J. Path. Bact. (in stampa).
[5] E. Bonetti, M. Aloisi e P. Merucci, Exper. *8*, 69 (1952).
[6] M. Aloisi, A. Ascenzi e E. Bonetti, Biochim. biophys. Acta (in stampa).

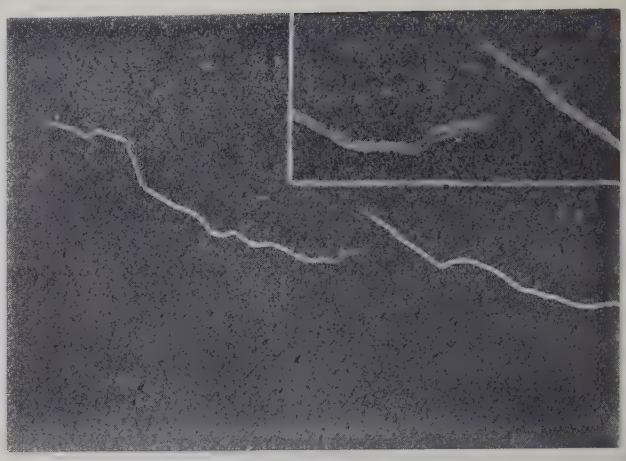


Fig. 1. Actina F di coniglio normale. Ingrandimento, 18000 ×. Ingrandimento del particolare, 39000 ×.

Le osservazioni sono state eseguite col microscopio elettronico dell'Istituto superiore di Sanità in Roma all'ingrandimento di 18000 ×. I reperti sono stati registrati in oltre 60 microfotografie.

I risultàti possono venire riassunti come segue:

1° L'actina G estratta da muscoli di conigli normali appare sotto forma di globuli irregolari di dimensioni diverse, di solito però piuttosto piccole.

2° L'actina estratta da conigli normali ed attivata con KCl o con LiCl rivela una struttura tenuemente filamentosa per aggregazione lineare di globuli minuti, in accordo con i rilievi di Rosza, Szent-Györgyi e Wyckoff[1]. Detti filamenti dimostrano inoltre la tendenza ad appaiarsi per un processo di aggregazione laterale, derivandone filamenti più grossolani.

3° Quest'ultimo reperto chiarisce le osservazioni di Perry e Reed[2], secondo le quali l'attivazione dell'actina con KCl determina la formazione di filamenti più larghi di quelli ottenuti per attivazione mediante abbassamento del pH, seguendo la tecnica adottata da Jakus e Hall[3].

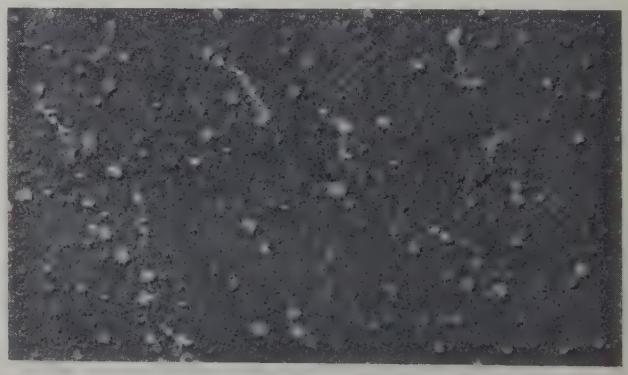


Fig. 2. Actina G di coniglio gravemente distrofico trattata con LiCl. Aggregazione difettosa di brevi filamenti sparsi tra abbondanti globuli grossolani ed irregolari. Ingrandimento, 18000 ×.

4° L'actina G preparata da conigli tenuti a dieta priva di vitamina E, sacrificati in stadi avanzati e non più reversibili della distrofia muscolare, si caratterizza per

[1] G. Rozsa, A. Szent-Györgyi e R. W. G. Wyckoff, Biochim. biophys. Acta *3*, 561 (1949).
[2] S. V. Perry e R. Reed, Biochim. biophys. Acta *2*, 674 (1948).
[3] M. A. Jakus e C. E. Hall, J. Biol. Chem. *167*, 705 (1947).

la struttura a globuli irregolari e grossolani, di dimensioni superiori a quelle dell'actina G estratta da conigli normali.

5° La stessa actina trattata con KCl e con LiCl denuncia, in armonia con la constatazione della mancata birifrangenza di flusso[1], una quota molto elevata e talora (negli stadi avanzati della distrofia) esclusiva di aggregati globulari (del tipo actina G). Quando sono presenti forme filamentose, queste sono caratterizzate da una notevole brevità e da una spiccata o totale difficoltà di appaiamento.

Le presenti osservazioni permettono di concludere che negli stadi avanzati della distrofia muscolare da avitaminosi E del coniglio l'actina subisce alterazioni tali da difficoltarne o addirittura annullarne la capacità di aggregazione lineare e laterale, qualora venga trattata con KCl o con LiCl.

Desideriamo esprimere il nostro vivo ringraziamento al Prof. Marotta, Direttore dell'Istituto Superiore di Sanità, per l'ospitalità concessaci. Al Prof. Trabacchi ed ai suoi Collaboratori vada, in particolare, l'espressione della nostra riconoscenza per l'assistenza tecnica prestataci.

M. Aloisi, A. Ascenzi e E. Bonetti

Dal Centro per lo Studio della Fisiopatologia del Consiglio nazionale delle Ricerche, presso l'Istituto di Patologia generale, Università di Roma, e dall'Istituto di Anatomia patologica, Università di Roma, Marzo 3, 1952.

Summary

Actin F from normal muscles is seen under the electron microscope as single filaments which tend to aggregate in couples side by side. These single filaments are themselves built up of a linear series of minute globular elements lying end to end.

In muscular dystrophy of E avitaminosis, the capacity for linear association of actin globules, and particularly the side-by-side aggregation of single filaments, is markedly impaired or suppressed.

[1] M. Aloisi, A. Ascenzi e E. Bonetti, Biochim. biophys. Acta (in stampa).

Modifications de l'action antithyroïdienne de l'extrait de thymus chez le cobaye irradié aux rayons X

Dès les premières études de l'action des rayons X sur le thymus, il a été signalé[1] que le thymus irradié semble évoluer en deux temps. Dans les premiers jours après l'irradiation les lymphocytes sont détruits en grand nombre et digérés par des macrophages. Par la suite et pendant assez longtemps, le thymus montre une image très différente. Les pycnoses ont disparu; les mitoses sont particulièrement nombreuses et il y a de très nombreux petits corpuscules de Hassall jeunes. Cependant, pendant assez longtemps, la régénération de l'organe n'est pas achevée: la limite entre la corticale et la médullaire reste effacée. Ces constatations, faites à la suite de l'irradiation directe et limitée du thymus, ont été retrouvées par Bloom[2] à la suite de l'irradiation de l'animal entier. D'après Bloom, 40 jours après l'irradiation le thymus du cobaye montre toujours cette image.

Cette même image (limite effacée entre les deux zones, mitoses nombreuses, nombreux petits corpuscules de Hassall jeunes) a été observée[1] chez le cobaye à la suite d'injections répétées de thyroxine à des doses dépassant la limite supérieure de l'action antithyroïdienne du thymus[2]. On peut donc se demander si, chez l'animal irradié, cette image n'était pas également l'expression d'une baisse de l'efficacité de l'hormone thymique.

Expérience: Cobayes mâles, thymithyréoprives castrés, irradiés à l'aide d'un appareil Siemens-Halske; distance focale 45 cm; distance entre le tube et l'animal 40 cm; tension primaire 160 V; intensité 10 mA; champ 20/24 cm; filtre de 1 mm de cuivre; dose de rayons 100 à 400 r[3]. Par la suite, à des délais variés les animaux reçoivent des injections de 10 γ de thyroxine pour 100 g de poids vif et de quantités variables d'extrait de thymus de Bezssonoff et Comsa[2]. Nous avons déterminé la dose d'extrait qui, injectée simultanément avec 10 γ de thyroxine à 4 cobayes thymithyréoprives castrés supprime chez tous les quatre l'augmentation du taux d'excrétion de créatine entre 24 et 48 h après l'injection. Les résultats sont résumés dans le tableau.

Quantités suffisantes d'extrait de thymus (BC 31) pour supprimer l'effet de 10 γ de thyroxine sur la créatinurie des cobayes thymithyréoprives castrés traités aux rayons X

Jours écoulés depuis l'irradiation	Dose efficace d'extrait de thymus (unités-cobaye par 100 g de poids vif) après:				
	200 r	250 r	300 r	350 r	400 r
2	70	100	130	155	200
7	40	53	70	82	110
9	—	—	54	—	—
12	22	28	33	39	60
14	—	—	23	—	—
16	12	12	—	14	26
17	—	—	12	—	—
18	10	—	—	—	16
20	10	10	10	10	—
22	—	—	—	—	10

Il résulte de ce tableau que l'exposition aux rayons X augmente notablement la dose d'extrait de thymus nécessaire pour supprimer l'effet d'une quantité donnée de thyroxine (en d'autres termes, elle diminue l'efficacité de l'extrait). Cet effet diminue avec le temps et disparaît en une vingtaine de jours environ. Pendant ces 20 jours, la diminution de l'effet des rayons X suit une courbe continue.

En exprimant la dose de rayons X en unités de 50 r[4], on peut proposer la formule empirique suivante pour cette variation:

$$0{,}1\,(r-2)\,t^2 - 3{,}8\,(r-2)\,t + 37\,(r-2) + 10 = X_t,$$

où r est la dose de rayons X (en unités de 50 r);

t le temps en jours;

X_t la dose de thymus suffisante pour annuler 10 γ de thyroxine chez des cobayes irradiés depuis t jours.

Cette formule postule que la dose de 100 r (soit 2 unités de 50 r) n'a pas d'effet sur l'efficacité de l'extrait de

[1] H. Rudberg, Arch. Anat. Physiol. Anat. Abt., supp. *1907*, 123. – C. Aubertin et E. Bordet, C. r. Soc. Biol. *66*, 1091 (1909). – C. Regaud et C. Cremieux, C. r. Soc. Biol. *72*, 253 (1912).

[2] W. Bloom, *Histopathology of irradiation* (McGraw-Hill Co., New York 1948).

[1] J. Comsa, Ann. Endocrin. *12*, 230 (1951).

[2] J. Comsa, C. r. Acad. Sci. *228*, 2061 (1949); Amer. J. Physiol. *166*, 550 (1951).

[3] Ceci uniquement pour faciliter les calculs, en évitant les fractions et les rangées trop longues de zéros.

[4] Ceci uniquement pour faciliter les calculs, en évitant les fractions et les rangées trop longues de zéros.

thymus. La vérification expérimentale de cette assertion a montré en effet que l'action de 100 r dans ces conditions n'est pas mesurable à l'aide de notre épreuve. Dans le lot des cobayes qui ont reçu 100 r, la moitié environ a réagi aux injections simultanées de thyroxine et de thymus comme avant l'irradiation (10 unités-cobaye annulent 10 γ de thyroxine); chez les autres, la dose suffisante de thymus augmente dans une mesure très différente d'un animal à l'autre. Il en résulte une dispersion telle des résultats individuels qu'une mesure satisfaisante est impossible. Ceci nous semble justifier l'assertion que la dose de 100 r est très proche du seuil d'action des rayons X dans notre épreuve.

Entre 200 et 400 r, les résultats calculés à l'aide de la formule proposée plus haut se sont rangés à 104,5 $\pm$ 10,7 % des résultats expérimentaux.

Nous tenons à remercier une fois de plus le Dr Ch. M. Gros, professeur agrégé, qui dirige le centre régional anticancéreux de Strasbourg et qui nous a accordé son hospitalité pour ce travail.

J. Comsa

Clinique infantile de l'Université de Strasbourg et Centre régional anticancéreux de Strasbourg, le 16 avril 1952.

Summary

(1) The classical knowledge of the morphological changes determined by the X-rays in the thymus permitted the supposition that X-ray treatment might result in a decreased efficiency of the thymus hormone.

(2) An attempt was made to prove this assumption by measuring the antithyroid potency of the thymus extract of Bezssonoff and Comsa.

(3) These measurements have shown that the antithyroid potency of this extract decreased notably in X-ray-treated guinea pigs. This effect of the X-rays decreases in a second-degree function of the time elapsing after irradiation and becomes non-measurable within about 20 days.

Enhancement of Colour Intensity in the Histochemical Feulgen Reaction: Method and Quantitative Estimation

The colour intensity of the Feulgen reaction performed in test-tube with a solution of D.N.A. is much dependent on the acidity and the concentration of sulfurous acid of the medium[1]. Thus, optimal pH for the colour development is around pH 2·3[2], and addition of acids to the coloured solution accelerates the decomposition of pigment once formed[3]; increased concentration of metabisulfite further enhances the development of the Feulgen colour[4].

[1] G. Widström, Biochem. Z. *199*, 298 (1928). – T. Caspersson, Biochem. Z. *253*, 97 (1932). – J. O. Ely and M. H. Ross, Anat. Rec. *104*, 103 (1949).– H. Naora, H. Matsuda, M. Fukuda, and A. Sibatani, J. Jap. Chem. *5*, 729 (1951) (in Japanese).

[2] T. Caspersson, Biochem. Z. *253*, 97 (1932). – H. Naora, H. Matsuda, M. Fukuda, and A. Sibatani, J. Jap. Chem. *5*, 729 (1951) (in Japanese).

[3] G. Widström, Biochem. Z. *199*, 298 (1928).

[4] J. O. Ely and M. H. Ross, Anat. Rec. *104*, 103 (1949). – H. Naora, H. Matsuda, M. Fukuda, and A. Sibatani, J. Jap. Chem. *5*, 729 (1951) (in Japanese).

Meanwhile, in the Feulgen reaction conducted *in situ*, excess of the Schiff reagent or leucofuchsin must be removed from the coloured tissue preparations without causing regeneration of the native fuchsin dyestuff which otherwise may give rise to an extraneous staining. Feulgen and Rossenbeck[1], the originators of the histochemical Feulgen reaction, employed for this purpose a rinsing solution prepared by adding 10 ml of 10 % sodium bisulfite (or metabisulfite) and 10 ml of NHCl to 200 ml water, and this has invariably been followed by subsequent workers essentially without modification[2] except Heitz[3] who has used 45 % acetic acid for this purpose. However, a rinsing solution of such a composition is remarkably acidic (about 0·05 NHCl) and its sulfurous acid content is suboptimal for the colour development. Accordingly, it is reasonably suspected that a more intense coloration of the Feulgen stain might be realized if a solution for an optimal Feulgen colour-reaction were used for rinsing.

We tested this possibility by comparing colour intensities of Feulgen-stained preparations which had been rinsed with either of the two solutions: (*A*) the rinsing solution now commonly in use[2] (for the composition, see above); (*B*) a mixture of 9 volumes Sörensen's 0·1 N glycine buffer of pH 2·28 and 1 volume 15 % sodium metabisulfite. The composition of the latter solution is similar to that of the medium established by Sibatani[4] for the Feulgen reaction *in vitro*. From this experiment it appeared likely by a visual inspection that rinsing with solution *B* effected more intense coloration than solution *A*. Repeated experiments gave consistent results.

Then, the amount of the Feulgen pigment produced in cell nuclei was estimated with several rat tissues fixed with 50 % formalin. This was done in order to obtain decisive evidence for the augmentation of the colour intensity, and also to answer the question whether proportions of the colour enhancements with solution *B* are of the same order for cell nuclei of different types. This was done through microspectrophotometric measurements using the apparatus of the Koana-Naora system[5]. As shown in the accompanying table, the values indicating the amounts of the pigment produced in the individual nuclei are decidedly higher with solution *B* for three cell types tested. Moreover, the degree of the colour augmentation is fairly constant among these cells, which are distinct from each other in the total amount of the pigment produced within a single nucleus under given conditions of rinsing.

Recently, we have worked out a method which allows to estimate chemically the relative concentration of fuchsin to D.N.A. in Feulgen-stained nuclei[6]. With rat liver nuclei isolated in citric acid and fixed with 20 % formalin, determinations were made for each of the two rinsing solutions indicated above. It should be noted from the data presented in the table that the degree of the increment in the colour intensity as estimated by the chemical method falls within the range of variation of the corresponding values obtained with nuclei of different cell types through microspectrophotometry.

[1] R. Feulgen and H. Rossenbeck, Z. Physiol. Chem. *135*, 203 (1924).

[2] R. E. Stowell, Stain Technol. *20*, 45 (1945).

[3] E. Heitz, Ber. dtsch. bot. Ges. *53*, 870 (1936). – M. A. Lessler, Arch. Biochem. Biophys. *32*, 42 (1951).

[4] A. Sibatani (to be published).

[5] H. Naora, Science *114*, 279 (1951).

[6] A. Sibatani and H. Naora (to be published).

Colour intensities of Feulgen-stained nuclei expressed in relative values

Type of measurement	Type of tissue and cell	Type of rinsing solution		Degree of colour augmentation caused by rinsing with B $\frac{B}{A}$
		A	B	
Microspectrophotometry[1]	liver; nuclei of group II assumed as tetraploid[3]	8·04 ± 0·20[4] ($n = 25$)	11·36 ± 0·18[4] ($n = 26$)	1·41 ± 0·04[5]
Microspectrophotometry	testis; first spermatocyte, leptotene stage	9·68 ± 0·10 ($n = 30$)	12·22 ± 0·25 ($n = 29$)	1·26 ± 0·03
Microspectrophotometry	kidney; cells of convoluted tubules	4·57 ± 0·07 ($n = 26$)	6·30 ± 0·22 ($n = 26$)	1·38 ± 0·05
Chemical determination[2]	liver; isolated nuclei.	0·113 ± 0·001 ($n = 2$)	0·152 ± 0·000 ($n = 2$)	1·34 ± 0·01

[1] Data are expressed in r^2E which should be proportional to the total amount of the Feulgen pigment present in the nucleus measured, r and E being radius and extinction at 5461 Å of the nucleus, respectively.

[2] Data are expressed in E_f/E_d where E_f is extinction due to fuchsin and E_d that due to hydrolyzed D.N.A. of hot perchloric acid extract of the stained nuclei, both being measured at respective absorption maxima.

[3] Values of r^2E for liver nuclei must not be compared directly with those for testis and kidney.

[4] Mean and standard error of mean, n being number of the nuclei measured through microspectrophotometry or number of parallel runs in chemical determination.

[5] Standard errors were calculated from means and standard errors of A and B.

Using the analytical methods employed here, experiments are now in progress for exploring quantitative aspects of the Feulgen reaction *in situ*.

A. Sibatani and H. Naora

Microbial Diseases Research Institute, University of Osaka, and Department of Physics, Faculty of Science, University of Tokyo, Japan, January 30, 1952.

Zusammenfassung

Auswaschen der Feulgen-gefärbten Präparate mit auf ein pH von 2,28 gepufferter, 1,5%iger Lösung von $Na_2S_2O_5$ an Stelle der allgemein gebräuchlichen Spülflüssigkeit ergibt eine intensivere Kernfärbung. Die beobachtete Zunahme der Farbstärke ist mikrospektrophotometrisch sowie chemisch quantitativ bestimmt worden. Mit beiden Methoden hat sich eine grundsätzliche Übereinstimmung der Werte für verschiedene Zellarten erzielen lassen.

Spectrophotometric Characteristics of "Regenerated" Blood *in vitro* after Saturation with CO

Several authors, such as Haxthausen[1], Krötz[2], Fröhlich, and Rodenacher[3], Schilling Siengalewicz, and Puchowski[4], using photographs methods, have proved that the oxygenated blood appears opaque to the radiations of the first infra-red, while the carbon-monoxide blood shows an almost perfect transparency in this spectral zone.

Merkelbach[5], in 1935, controlled these results, using haemoglobin obtained from washed red blood cells and then haemolysed by a cold treatment, and he proved that the behaviour noted by previous authors was due to an absorption band present in HbO_2 between 700 and 1300 mμ. This band is completely absent in HbCO. He pointed out the importance of this for possible applications to clinical investigation.

In 1938, we studied these applications, suggesting an easy technique of HbCO dosage by infra-red photography[1].

However, Eggert[2] in 1935, noted, by photographic and spectrographic means, that blood saturated with CO and subsequently "regenerated" with a draft (that is, the blood in which the CO combined with the haemoglobin is again substituted by O_2), showed in the first infra-red, between 700 and 1000 mμ, a transparency almost equal to that of the blood saturated with CO and not "regenerated".

In 1938, Truffert[3] obtained similar results, not only with "regenerated" blood *in vitro*, but even with "regenerated" blood *in vivo*, through spontaneous or therapeutical elimination of CO on surviving patients after an acute poisoning or on patients who were recovering from a chronic poisoning.

This spectral characteristic of the "regenerated" blood, very analogous to that of poisoned blood and very different from that of normally oxygenated blood, might reopen the whole discussion of CO poisoning pathogenesis, both acute and chronic, and it might also explain many points which are as yet unknown.

For that reason we have thought it advisable first of all to control the results obtained *in vitro* by Eggert[4] and Truffert[5].

Technique: The following samples of the same human blood, fluoridised and haemolysed with saponine, have been tested by spectrophotometric methods:

(1) blood oxygenated through prolonged agitation in the presence of air;

(2) carbon-monoxide blood made by prolonged agitation in CO;

[1] N. Haxthausen, Derm. Wschr. *35*, 1219 (1933).

[2] A. Krötz, Med. Ges. in Hamburg (1934).

[3] A. Fröhlich and G. Rodenacher, Münch. med. Wschr. *4*, 146 (1935).

[4] S. Schilling-Siengalewicz and B. Puchowski, Zacchia [2] *1*, No. 1 (1927).

[5] O. Merkelbach, Schweiz. med. Wschr. *65*, 1142 (1935).

[1] V. Perelli, Diagn. Tecn. Labor. *9*, No. 6, 407 (1938).

[2] J. Eggert, Agfa *4*, 110 (1935).

[3] L. Truffert, Bull. Soc. méd. Hôp. Paris *55*, 745 (1939).

[4] J. Eggert, Agfa *4*, 110 (1935).

[5] L. Truffert, Bull. Soc. méd. Hôp. Par. *55*, 745 (1939); Arch. Mal. Prof. *5*, 78 (1943).

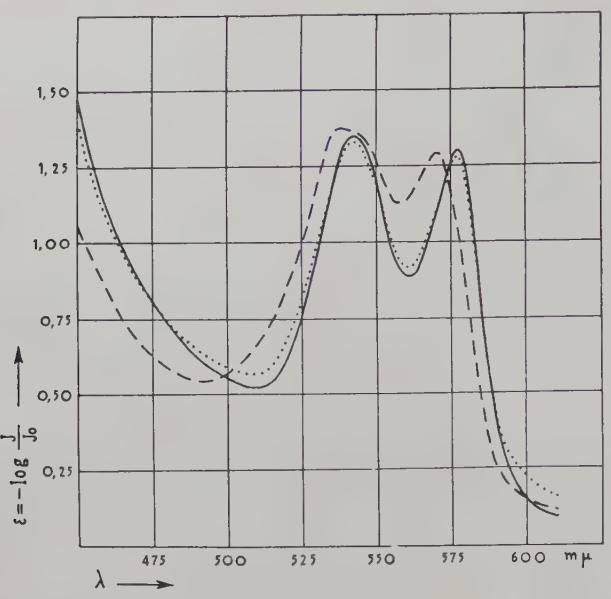


Fig. 1. 1% solution.

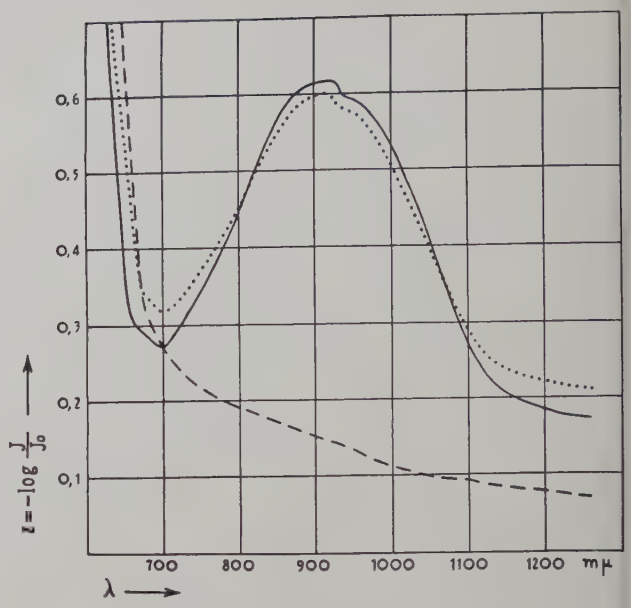


Fig. 2. 20% solution.

Thickness 10 mm; unbroken line: oxygenated blood; line with dashes: carbon-monoxide blood; dotted line: "regenerated" blood.

(3) "regenerated" blood. (The regeneration has been obtained by submitting the carbon-monoxide blood to half-an-hour's draft and irradiating it simultaneously by ultraviolet rays.)

The degree of oxygenation, carbon-monoxidation and regeneration of the three samples of blood was controlled by the extraction and dosage of the gases contained, following Nicloux's[1] technique, modified by Kohn-Abrest[2].

The spectral field of vision (from 450 to 600 mμ) was investigated with a 10 mm thickness and 1% dilution, while a 20% dilution with the same thickness was used for the spectral field of the first infra-red (from 600 to 1200 mμ). The Mod. D.U. Beckman's spectrophotometer was used[3].

Results obtained: Among results of numerous tests made with human blood, which were all substantially in agreement, we present the ones obtained by a test which, in our opinion, gave particularly demonstrative results.

Haemoglobin gr. 14·92%.
Present gases in oxygenated blood:
CO_2 34%, O_2 23%, CO 0·10%.
Present gases in carbon-monoxide blood:
CO_2 16%, O_2 non-dosable traces, CO 22%.
Present gases in "regenerated" blood:
CO_2 non-dosable traces, O_2 22%, CO 0·60%.

As shown on Figures 1 and 2, we have drawn the diagrams for visible and first infra-red by putting wave lengths on abscissae and the extinction coefficients ($\varepsilon = -\log J/J_0$) obtained on ordinates.

In the visible field, the values obtained for oxygenated blood and for carbon-monoxide blood tally with the known ones, while it is evident that the behaviour of the "regenerated" blood is very near to that of carbon-monoxide blood.

In the first infra-red field the results obtained by Merkelbach are confirmed for oxyhaemoglobin and carbon-monoxide haemoglobin, with the presence of a large absorption band for the former. However the behaviour of the "regenerated" blood in this spectral field does not confirm the results obtained by Eggert and Truffert, as it does not show the permeability noted by these authors, but an absorption band which is identified with the one shown by the oxygenated blood.

Conclusions: These results lead us to the conclusion that the "regenerated" blood *in vitro*, after saturation with CO, shows some spectrophotometric characteristics which allow it to be identified with normal oxygenated blood, at least with regard to the chromatic component. But oxygen transport function exercised by haemoglobin *in vivo* being attached just to this component, it must be supposed that "regenerated" blood may completely reacquire this function in the organism, without having been altered by the short combination with CO.

This hypothesis has its confirmation in the clinical experience of the quick disappearance of symptoms of acute poisoning, which is generally verified, simultaneously to the ready disappearance of CO from the blood.

Our results do not allow us to put forward a hypothesis to explain the aspects of CO poisoning pathogenesis which are still unknown, but they permit us to state, in the contrary to what has been maintained by other authors, that there is a close parallelism between the CO quantity present in the blood and its spectral characteristics.

V. Perelli

Department of Legal Medicine, University of Genoa, January 30, 1952.

Riassunto

L'autore ha studiato, in base alle caratteristiche spettrofotometriche nel visibile e nel primo infrarosso, il sangue ossigenato, il sangue carbossidato e quello rigenerato dal precedente con una corrente d'aria, dimostrando che il sangue rigenerato *in vitro* presenta caratteri spettrali analoghi a quelli del sangue ossigenato, contrariamente a quanto avevano sostenuto precedenti autori.

[1] M. Nicloux, *L'Oxyde de Carbone et l'Intoxication Oxycarbonique* (Masson, Paris, 1925).

[2] E. Kohn-Abrest, *Précis de Toxicologie* (Doin, Paris, 1948).

[3] For technical details refer to: V. Perelli, Atti 11° Congr. naz. Med. legale Assicur.; Catania-Taormina, 30 maggio a 2 giugno 1951; Minerva Medico-legale *70*, 147 (1950); *71*, 26 (1951).

Recherches sur le problème de la détermination chez les Echinodermes

Rapkine, Brachet et l'auteur[1] ont examiné l'effet d'agents oxydants et réducteurs sur le développement des explantats dorsaux et ventraux de jeunes gastrulas d'amphibiens. En traitant des explantats ventraux par des agents réducteurs tels l'acide thiomalique, on observe la formation de structures axiales comprenant un tube neural, une chorde, des somites, et parfois un petit pronéphros. Ces éléments n'apparaissent pas lors de l'évolution spontanée de tels fragments, dans des conditions normales de culture. Ce fait peut être considéré comme une modification de la détermination de ce matériel ventral.

Il nous a paru intéressant d'étendre ces expériences aux échinodermes, matériel particulièrement favorable à l'étude de la détermination, en raison des modifications morphologiques importantes observées sous l'effet d'agents divers, tels le chlorure de lithium et le sulfocyanure de sodium[2].

Nous donnons ici les résultats obtenus en soumettant l'œuf fécondé de *Paracentrotus lividus* à l'action continue de l'eau de mer additionnée de thiomalate de sodium à diverses concentrations.

L'acide thiomalique dont la formule est COOH-CH_2-CHSH-COOH est utilisé sous la forme du sel disodique (P.M.194). Les concentrations sont 1/10, 1/20, 1/30, 1/40, 1/50 et 1/100 molaires.

Une concentration de thiomalate de sodium M/10 laisse la segmentation normale, à peine légèrement retardée dans les premiers stades. Le développement est stoppé au stade blastula, les embryons se cytolysant avant l'éclosion. En diminuant progressivement la concentration (M/20, M/30, M/40, M/50, M/100), on observe toute une gamme de types morphologiques correspondant aux embryons animalisés classiques.

Ce sont avec les doses les plus fortes, des blastulas fortement ciliées avec ectoderme épaissi et plaque apicale agrandie, des gastrulas pourvues de cils très longs, avec, en outre, une extension considérable de la touffe ciliée apicale; l'ectoderme est épaissi, la plaque apicale très développée. Le mésenchyme primaire est complètement invaginé, mais l'entoderme reste très réduit. Avec une diminution de la concentration d'acide thiomalique, les formes précédentes deviennent progressivement moins nombreuses pour faire place à des embryons ovoïdes dépourvus de bras, avec un entoderme de taille réduite, à parois très épaisses, non segmenté, ou divisé en deux selon les cas. La bande ciliée est large, fortement ciliée; les spicules sont en position normale ou végétative. On trouve ensuite aux plus faibles concentrations des embryons toujours fortement animalisés, à formes plus anguleuses, ogivales, présentant les caractéristiques générales décrites précédemment. La bouche est dans ce dernier cas très rarement observée. Tous les types d'embryons observés dans ces expériences forment une série correspondant à une animalisation décroissante avec la concentration d'acide thiomalique. Leurs caractéristiques sont identiques à celles des embryons animalisés obtenus par Lindahl à l'aide du sulfocyanure de sodium.

L'acide thiomalique mérite ainsi d'être placé parmi les agents animalisants les plus efficaces.

La constitution de l'acide thiomalique peut-elle nous permettre d'envisager son mode d'action, autrement dit, l'effet réducteur manifesté par la présence de groupements SH dans le milieu est-il l'agent efficace responsable du changement de détermination observé? Pour répondre à cette question, nous devons examiner l'action de diverses substances porteuses de groupements SH. Cette étude est actuellement en cours, les résultats en seront publiés ultérieurement. Réciproquement, nous envisageons l'étude du développement en présence de substances oxydantes. Chez les amphibiens, un grand nombre de substances sont neuralisantes par suite de leur effet précytolytique. Ce phénomène mis en évidence par Holtfreter[1], n'a pas, jusqu'ici, trouvé de correspondance chez l'oursin. Partant d'un point de vue différent, Ranzi et Falkenheim[2] ont été amenés à considérer le rôle de la valeur du potentiel d'oxydoréduction (rH2) des divers territoires embryonnaires, dans la détermination. Des agents tels que le chlorure de lithium et le sulfocyanure de sodium agiraient, selon leur hypothèse, en modifiant l'état colloïdal des cellules, cette altération entrainant à son tour une variation du rH2, s'exprimant morphologiquement par l'animalisation ou la végétativisation. Cette hypothèse séduisante semble trouver un appui et une justification dans nos expériences.

R. Lallier

Station marine d'Endoume, Marseille (Bouches-du-Rhône).

Adresse permanente: Institut de Biologie physico-chimique, Paris, le 20 février 1952.

Summary

Sodium thiomalate employed in various concentrations on the eggs of *Paracentrotus lividus* has a powerful animalizing effect on their development. The role of the SH groups is considered.

[1] L. Rapkine et J. Brachet, Bull. Soc. Chim. Biol. *33*, 427 (1951). – R. Lallier, Bull. Soc. Chim. Biol. *33*, 439 (1951).

[2] C. Herbst, Z. wiss. Zool. *55*, 446 (1892). – J. Runnström, Acta Zool. *9*, 365 (1928). – P. E. Lindahl, Acta Zool. *17*, 179 (1936).

[1] J. Holtfreter, J. exp. Zool. *98*, 161 (1945); *106*, 197 (1947).

[2] S. Ranzi et M. Falkenheim, Naturwissenschaften *26*, 44 (1938).

Osservazioni preliminari sui potenziali elettrici delle libellule per stimoli luminosi

Ho eseguito circa 200 esperienze su numerose libellule, appartenenti al genere *Calopteryx*, allo scopo di studiare le correnti d'azione generate da stimoli luminosi. Per osservare la loro propagazione e le eventuali trasformazioni ho derivato le correnti dalla commessura longitudinale esofagea, le cui fibre, lungo le quali esse si trasmettono, sono nel genere *Calopteryx* molto evidenti per il notevole assottigliamento del tegumento chitinoso.

Metodo. Le correnti derivate dall'animale con sottili elettrodi di acciaio venivano amplificate da un complesso amplificatore a 7 stadi collegato ad un oscillografo a specchio mobile con frequenza propria di 12000 Hz. La registrazione fotografica avveniva mediante un chimografo a tamburo rotante. Nella maggior parte delle esperienze gli stimoli luminosi erano provocati da una lampadina da 6 V, 1,2 W, posta a 10 cm di distanza dal soggetto, comandata da contatti rotanti del chimografo: si otteneva così una registrazione simultanea sia della durata dello stimolo che della risposta elettrica. Per eseguire le esperienze a diversi tempi di esposizione esattamente misurati e rapidi, veniva utilizzato come sorgente luminosa il raggio partente da un proiettore,

munito di una lampadina da 1500 candele e situato a 3 m di distanza dall'animale; sul cammino del raggio veniva interposto l'otturatore di una macchina fotografica Contax, il cui scatto era comandato elettricamente dal chimografo.

Esperienze. Le principali osservazioni sono:

a) Le correnti manifestate dalla libellula adattata al buio presentano i caratteristici ritmi «on-» e «off-effect» degli autori americani, notati per gli insetti nella tignola da Taylor e Nickerson[1] e nella cavalletta da Jahn e Crescitelli[2]. Ho osservato però che nella libellula, a differenza degli altri insetti, il ritmo «on», che compare solo nell'occhio adattato al buio, tanto da rappresentarne l'indice di adattamento, si manifesta anche per tempi di adattamento al buio di brevissima durata (fino a 7/10 di secondo). Ho osservato inoltre che diminuendo il tempo di adattamento al buio si ottengono responsi con ampiezza di oscillazioni e con tempi di latenza quasi costanti. L'elettrogramma N° 1, derivato dalla regione sottoesofagea, riporta i responsi ottenuti ai tempi di adattamento al buio di 20 min primi e di 30 s dopo illuminazione a lampo delle durata di 24 σ, il cui inizio è indicato dalla linea verticale. Dopo un tempo di latenza rispettivamente di 35 e di 40 σ, compare, come di norma, l'«on-effect», che consiste in 5 o 6 onde difasiche irregolari, di brevissima durata, seguenti immediatamente l'illuminazione; al ritmo on segue una prima serie di impulsi difasici, con rapido incremento e più lento decremento, ed una seconda serie di impulsi a tipo di scarica a decremento costante (off-effect). Il tempo di latenza e l'ampiezza delle oscillazioni non variano sensibilmente.

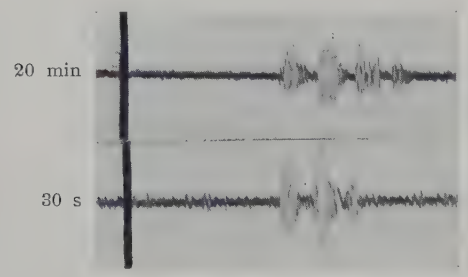


Fig. 1. Elettrogramma N° 1: Derivazione dalla regione sottoesofagea. Animale adattato al buio da 20 min primi e da 30 s. La linea verticale indica l'inizio dello stimolo luminoso della durata di 24 σ.

b) In esperienze eseguite variando l'intensità della luce ho constatato parallelamente alla diminuzione dell'intensità di illuminazione una proporzionale diminuzione della durata, ampiezza e frequenza delle oscillazioni, nonchè una riduzione dell'«on» e «off-effect». Non sono risultate proporzionali le variazioni dei tempi di latenza.

c) Variando il tempo di adattamento dell'animale alla luce ho constatato la presenza dei ritmi postumi, o dell'oscurità, di Jahn e Crescitelli[1], con questa particolarità: mentre i suddetti autori ottenevano nella cavalletta i ritmi postumi dopo esposizione a lampo di 1/10 di secondo solo a temperature ambientali elevate (sopra i 25°), nella libellula ho ottenuto una costante risposta a illuminazioni molto più brevi (durata minima 0,8 σ) e a temperatura ambiente di 18°; da questo fatto si può presumere nella libellula una soglia della stimolazione ottica molto più bassa che nella cavalletta. L'elettrogramma N° 2, derivato dalla regione sottoesofagea, riporta i responsi ottenuti con illuminazioni di durata di 2 σ e di 0,8 σ. L'inizio della stimolazione luminosa è indicato dalla linea verticale. La temperatura ambiente era di 18°. Dopo un tempo di latenza rispettivamente di 35 e di 40 σ hanno inizio i ritmi postumi, consistenti in treni di oscillazioni difasiche con decremento progressivo della frequenza e dell'ampiezza.

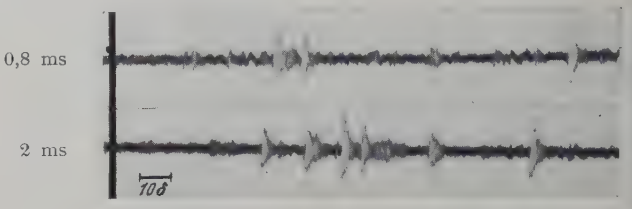


Fig. 2. Elettrogramma N° 2: Derivazione dalla regione sottoesofagea, ai tempi di esposizione di 2 e di 0,8 ms. La linea verticale indica l'inizio dello stimolo luminoso.

Ho potuto inoltre constatare che con il diminuire della durata del tempo di esposizione aumenta il tempo di latenza e diminuisce la durata della risposta. Il seguente diagramma è stato tracciato in base alle molte registrazioni eseguite con l'accoppiamento otturatore Contax e chimografo. Le ascisse riportano la durata dello stimolo e le ordinate i tempi di latenza in sigma. Per tempi di esposizione di 200, 100, 40, 20, 8, 4, 2, 0,8 σ ho constatato tempi di latenza rispettivamente di 16, 20, 20, 20, 25, 30, 35, 40 σ. Il tempo di latenza aumenta, ma non del tutto proporzionalmente, col diminuire del tempo di esposizione.

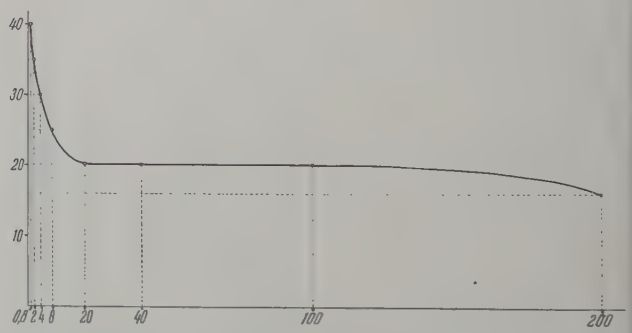


Diagramma. Le scale adottate per il tracciamento della curva sono: scala ascisse: 1 cm = 5 σ; scala ordinate: 1 cm = 2 σ. Alle varie durate di stimolo (200, 100, 40, 20, 8, 4, 2, 0,8 σ) riportate in ascisse corrispondono i diversi tempi di latenza (rispettivamente di: 16, 20, 20, 20, 25, 30, 35, 40 σ) riportati in ordinate. L'andamento della curva dimostra come col diminuire della durata dello stimolo aumenta il tempo di latenza.

Riguardo all'ampiezza e alla frequenza delle oscillazioni solo approssimativamente posso affermare la loro progressiva diminuzione col diminuire del tempo di esposizione, riservandomi di precisare ulteriormente questo fatto.

Il lavoro è stato eseguito per consiglio e sotto la guida del Prof. E. Benedetti, che qui vivamente ringrazio.

Maria Grazia Massera

Istituto di Zoologia e Anatomia comparata dell'Università di Parma, diretto dal Prof. B. Schreiber, 11 Marzo, 1952.

[1] J. R. Taylor e M. Nickerson, Physiol. Zool. *15*, 213 (1943).

[2] F. Crescitelli e T. L. Jahn, J. Cell. Comp. Physiol. *13*, 105 (1939); *19*, 47 (1942).

Summary

(1) In the dragon-fly's eye, the "on"rhythm, which is the index of the dark-adapted eye, is obtained with adaptation times of very short duration (up to 7/10 s).

(2) The after rhythms (dark rhythm), which are present after cessation of illumination, appear in the dragon-fly's eye also after light adaptations of very short duration (0·8 σ exposure) and at a room temperature of 18°C. Therefore the threshold of optic stimulation in the dragon-fly is very low.

(3) With the diminution of time exposure duration (from 200 to 0·8 σ), the latent period increases and the duration of response decreases.

A propos du mode d'action du décaméthonium et de l'amyl-triméthylammonium sur la préparation isolée nerf phrénique-diaphragme du rat

D'après Barlow et Ing[1], la préparation isolée nerf phrénique-diaphragme du rat[2] est généralement moins sensible au décaméthonium qu'au tubocurare: Ginzel et ses collaborateurs[3] utilisent dix fois plus de décaméthonium que de tubocurare pour obtenir le même effet. Nos résultats sont sensiblement du même ordre. Par contre, la transmission nerf sciatique-tibial antérieur du chat (*in situ*) exige généralement dix fois moins de décaméthonium que de tubocurare pour manifester le même degré d'inhibition.

Il ne semble pas que la faible sensibilité soit l'apanage du seul muscle diaphragme du rat, car le rapport *sensibilité pour le rat/sensibilité pour le chat* vaut 0,005 d'après Paton[4]. Le rat apparaît donc comme beaucoup moins susceptible que le chat à cet inhibiteur de la transmission neuro-musculaire, alors que c'est plutôt l'inverse pour le tubocurare.

Nous avons constaté également que la préparation nerf phrénique-diaphragme du rat était moins sensible à l'amyl-triméthylammonium que la préparation nerf sciatique-tibial antérieur du chat.

Vis-à-vis de ces résultats, nous nous sommes demandés si l'iodure de décaméthonium agissait sur le rat par le même mécanisme que sur le chat. Paton et Zaimis[5] ont montré chez le chat que ce produit interrompt la transmission comme le ferait un excès d'acétylcholine stabilisée au niveau de la plaque motrice. Dallemagne et Philippot[6] ont confirmé cette manière de voir en étudiant le mode d'action des homologues inférieurs de la série des sels d'alkyl-triméthylammonium qui exercent, chez le même animal, une action qui est étroitement apparentée à celle de l'iodure de décaméthonium[7].

Ces derniers auteurs ont constaté que la prostigmine injectée au chat pendant la période d'inhibition de la transmission permettait de discerner une substance curarimimétique d'un produit acétylcholinomimétique: dans le premier cas, la prostigmine libère la transmission, mais dans le deuxième, elle prolonge plutôt la durée de l'inhibition. Un autre test est utilisable également: l'injection d'adrénaline (20 μg/kg) réduit le blocage provoqué par le tubocurare, n'agit pratiquement pas sur celui exercé par le décaméthonium et prolonge nettement celui qui est dû à l'amyl-triméthylammonium[1].

Ces deux tests appliqués à la préparation nerf phrénique-diaphragme du rat bloquée par le tubocurare (0,8 à 1,6 μg/cm^3), par l'iodure de décaméthonium (8,0 à 16,0 μg/cm^3) et l'amyl-triméthylammonium (8,0 à 16,0 μg/cm^3) donnent toujours le même résultat: la prostigmine rétablit rapidement la transmission au niveau initial et l'adrénaline augmente nettement, mais passagèrement, l'amplitude des contractions du muscle stimulé par l'intermédiaire du nerf quelque soit l'inhibiteur utilisé.

Contrairement à ce qu'on observe chez le chat, l'iodure de décaméthonium et l'amyl-triméthylammonium agiraient donc sur la préparation de Bülbring comme le tubocurare.

H. Brand

Institut de Thérapeutique expérimentale, Université de Liège, le 15 avril 1952.

Summary

The blocking action of decamethonium and amyltrimethylammonium assayed on isolated phrenic-nerve-diaphragm preparation of the rat has the same characteristics as the inhibitory influence of tubocurare. The deblocking action of adrenaline and prostigmine is the same for each of these three compounds.

[1] M. J. Dallemagne, communication personnelle.

Les inhibiteurs de la transmission neuro-musculaire étudiés chez le chien

Le chat est le plus souvent le sujet des recherches sur les inhibiteurs de la transmission neuro-musculaire et le chien est beaucoup plus rarement utilisé; il ne répond d'ailleurs pas de la même façon à ces produits. D'après Bovet[1] la durée d'action du décaméthonium chez le chien est inférieure à celle du tubocurare et on sait, après les recherches de Paton et Zaimis[2], que le chat, au contraire, est plus susceptible au premier qu'au deuxième. Pour Randall[3], le chien est 4 fois moins sensible au décaméthonium que le chat, alors que le tubocurare possède la même activité sur l'une et l'autre de ces deux espèces animales. Castillo et ses collaborateurs[4] offrent des conclusions similaires: le décaméthonium est 3,5 à 5 fois moins actif chez le chien que chez le chat.

Brand[5] ayant montré que le rat, animal peu sensible au décaméthonium, ne répond pas à ce dernier par le même mécanisme que le chat, nous nous sommes demandés si le chien, dont la transmission neuro-musculaire se montre relativement réfractaire à cet inhibiteur, ne réagissait pas de la même façon. Nous avons appliqué trois tests pour discerner un mécanisme de blocage du

[1] R. B. Barlow et H. R. Ing, Brit. J. Pharm. *3*, 298 (1948).
[2] E. Bülbring, Brit. J. Pharmacol. *1*, 38, (1946).
[3] K. H. Ginzel, H. Klupp et G. Werner, Sci. Pharm. *19*, 164 (1951).
[4] W. D. M. Paton, Ann. New York Acad. Sci. *54*, 347 (1951).
[5] W. D. M. Paton et E. J. Zaimis, Lancet *2*, 568 (1950).
[6] M. J. Dallemagne et E. Philippot, Arch. Internat. Physiol. *59*, 407 (1951).
[7] M. J. Dallemagne et E. Philippot, Arch. Internat. Physiol. *59*, 374 (1951).

[1] D. Bovet, Ann. New York Acad. Sci. *54*, 407 (1951).
[2] W. D. M. Paton et E. J. Zaimis, Brit. J. Pharmacol. *4*, 381 (1949).
[3] L. O. Randall, Ann. New York Acad. Sci. *54*, 460 (1951).
[4] J. C. Castillo, A. P. Phillips et E. J. de Beer, J. Pharmacol. *97*, 150 (1949).
[5] H. Brand, Exper. *8*, 273 (1952).

type acétylcholinomimétique (observé pour le décaméthonium et l'amyl-triméthylammonium chez le chat) de celui du type curarimimétique. Chez le chat, en effet, la prostigmine et l'adrénaline lèvent l'inhibition due au tubocurare; par contre, elles modifient peu celle qui est due au décaméthonium et prolongent nettement celle qui est consécutive à l'injection d'amyl-triméthylammonium: nous considérons que ces deux derniers produits sont acétylcholinomimétiques au niveau de la plaque motrice.

Le troisième test est l'antagonisme réciproque se manifestant entre les acétylcholinomimétiques et le tubocurare[1].

Nous avons constaté que chez le chien, les trois produits étudiés se comportent de la même façon, comme Brand l'a observé sur la préparation nerf phrénique-diaphragme du rat: leur action inhibitrice est levée par la prostigmine et passagèrement réduite par l'adrénaline. De plus, l'injection de tubocurare au chien, dont la transmission neuro-musculaire (préparation sciatique-tibial antérieur ou soléaire *in situ*) est déprimée par le décaméthonium ou l'amyl-triméthylammonium, accentue l'inhibition au lieu de la supprimer comme on l'observe chez le chat.

Le chien paraît donc se comporter comme le rat, et des produits (amyl-triméthylammonium ou décaméthonium) qui sont antagonistes du tubocurare chez le chat interviennent avec synergisme sur les plaques motrices des muscles du chien. Par contre, la prostigmine et l'adrénaline, qui manifestent un synergisme avec les acétylcholinomimétiques chez le chat, sont des antagonistes de ces derniers chez le chien. Le tubocurare est seul à posséder les mêmes caractères pharmacologiques s'il est étudié sur le chien, sur le chat et sur le rat.

Il faut noter que dans ces phénomènes d'antagonisme et de synergisme, nous n'envisageons que le cas où l'adrénaline et la prostigmine sont injectés à l'animal pendant la période d'inhibition de la transmission due au tubocurare, au décaméthonium ou à l'amyl-triméthylammonium.

Il nous semble pouvoir rapprocher ces résultats de ceux observés par Jenden et ses collaborateurs[2] (sur le lapin) qui distinguent deux phases dans l'action du décaméthonium; l'une apparaissant la première est acétylcholinomimétique, l'autre se développant ultérieurement accuse un caractère curarimimétique. Peut-être pouvons-nous considérer que chez les animaux particulièrement réfractaires au produit, cette dernière est seule à se manifester. C'est ce qui expliquerait la différence de sensibilité d'espèce.

E. Philippot et M. J. Dallemagne

Institut de Thérapeutique expérimentale, Université de Liège, le 15 avril 1952.

Summary

The blocking action of decamethonium and amyl-trimethylammonium assayed on the sciatic nerve-soleus or tibialis anterior of the dog (*in situ*) has the same characteristics as the inhibitory influence of tubocurare. The deblocking action of adrenaline and prostigmine is the same for each of these three compounds. Moreover decamethonium and amyl-trimethylammonium are not antagonists of tubocurare if studied on the dog.

[1] M. J. Dallemagne, J.-M. Gernay et E. Philippot, Arch. Internat. Physiol. *59*, 26 (1951).

[2] J. Jenden, K. Kamijo et D. B. Taylor, J. Pharmacol. *103*, 348 (1951).

Lactation in Virgin She-Goats

Under normal conditions the mammary gland develops during pregnancy, while lactation as usually understood, begins following parturition. Much evidence has been presented that the lactogenic hormones are greatly increased at the onset of lactation. The release of these hormones is controlled by the corpus luteum, placenta, mechanical distention of the uterus and the oestrogen[1]. The literature pertaining to the biochemical and endocrine aspects of lactation has been reviewed by Folley[2] and Petersen[3].

The present note is to report a case of lactation in virgin she-goats without previous breeding. One set of twins of she-goats was born in November 1949 and after three months they started to milk. Subsequently, the average daily milk yield was 5 lbs. (the normal milk yield of post-partum lactation is 1·4 lbs.). The milk had the normal odour and flavour and chemical analysis of goats' milk. The specific gravity of milk was 1·0338, fat content 6·8% and the total protein 3·2%, these values are similar to those of normal goats' milk. The udder development, growth rate, dentation and appearance of external genitalia seemed to be normal also. Meanwhile, the two animals were sterile and showed no oestrous activity.

It is suggested that this case of virgin lactation is probably due to a hypersecretion of the lactogenic hormones of the pituitary gland and that the high drainage of lactation in the early life of the animal is responsible for the cessation of the oestrous phenomenon. It is of great interest to find out the genetic background of this character. An attempt is carried out to induce fertility in the sterile animal and to observe the offsprings. One animal was treated with oestrogen injections (Cycloestrol) to inhibit lactation and the other was injected with pregnant mare serum (Gestyl). Observations are still in progress.

Thanks are due to Professor A. Badr-Eldin.

E. S. E. Hafez

Faculty of Agriculture, Fouad I University of Cairo, Egypt, February 20, 1952.

Zusammenfassung

Bei zwei virginellen Zwillingsziegen wurde Laktation festgestellt. Die chemische Zusammensetzung der Milch war normal. Beide Tiere blieben unfruchtbar. Eine Hypersekretion der Hypophyse an laktogenem Hormon wird als Erklärung angenommen.

[1] J. Meites and C. W. Turner, Endocrinology *30*, 726 (1942).
[2] S. J. Folley, Biol. Rev. *15*, 421 (1940).
[3] W. E. Peterson, Physiol. Rev. *24*, 340 (1944).

Eine Methode zur Prüfung antileukämischer Stoffe

Nach Einführung antileukämischer Stoffe in die Therapie stellte sich die Notwendigkeit einer Laboratoriumsmethode heraus, mit Hilfe derer sich die Wirkung bestimmter Substanzen auf eine erhöhte Zahl von Leukozyten feststellen lässt.

Wir haben uns der Methode Jarmais[1] bedient, indem wir mit Hilfe von Maretin Hühnerleukose hervorriefen.

[1] K. Jarmai und L. Baló, Dtsch. tierärztl. Wschr. *46*, 593 (1938).

Durch Verabreichung von 0,5 cm³ 0,25prozentiger Lösung von Maretin (Karbaminsäuremetatolylhydrazid) intramuskulär 2–3malig in Zeitabständen von 7 Tagen wird mit absoluter Sicherheit eine starke Leukozytose hervorgerufen, welche bis zu 600000 Leukozyten in 1 mm³ ansteigt. Dieses Niveau bleibt monatelang erhalten, auch nachdem man aufgehört hat, Maretin zu verabreichen. (Wir beobachten unsere Versuchstiere bereits neun Monate.) Diese Leukose, die, nach JARMAI, sogar auf gesunde Hühner übertragbar ist, erwies sich als empfindlich gegenüber antileukämischen Substanzen.

Wir haben Urethan (1%–0,5 cm³) untersucht, ferner Aminopterin «Lederle» (0,05 mg per os), Aminolost (1 mg/kg, i.m.), Colchicin (0,5 mg/kg, i.m.). Urethan und Aminopterin haben regelmässig eine Herabsetzung der Leukozytenzahl auf den Normalstand hervorgerufen. Kurze Zeit nach Aufhören der Anwendung der Medikamente stieg die Zahl der Leukozyten wieder an. Aminolost und Colchicin waren vollständig wirkungslos.

Ein ausführlicher Bericht darüber erscheint in den Acta Medica Jugoslavica.

P. STERN und L. SPRUNG

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität und dem Laboratorium des Armeespitals Sarajevo, Jugoslawien, den 4. März 1952.

Summary

Maretine causes a persistent leucocytosis in hens which returns to normal levels after the administration of uretane and aminopterine. This method may be used as a test for studying the antileucocytosic substances.

PRO LABORATORIO

Neuartiges «Infraton»-Mikrophon und seine Anwendung in Physiologie, Medizin und Technik

Es handelt sich um ein nach elektrostatischem Prinzip arbeitendes Tiefton-Mikrophon, insbesondere zur Aufnahme von Körperschall. Im Vergleich zu den üblichen Kondensatormikrophonen, die auf Grund ihrer geringen Kapazität für Schwingungen unter 30 Hz nicht geeignet sind, ermöglicht die neue Bauart Kapazitätswerte bis zu Grössenordnungen von 10^5 pF. Das neue Mikrophon besteht aus einem durch Druck elastisch verformbaren Kondensatorwickel, dessen Beläge mit feinstem Isolierpulver hauchdünn bestäubt sind. Dadurch wird trotz strammer Wicklung eine gewisse elastische Beweglichkeit der Schichten gegeneinander erzielt, welche auch nach langandauerndem Druck im Prinzip erhalten bleibt. Die Hysterese ist frequenzabhängig, derart, dass sie bei 1 Hz etwa 1–2% beträgt, nach höheren Frequenzen zu kleiner wird, während die Nachwirkung bei langandauernden Drucken bis zu 20% erreichen kann. Für die Pulsregistrierung spielt dies beispielsweise keine Rolle, da die für den dabei in Betracht kommenden Frequenzbereich von 0,3 bis 100 Hz günstigen Hysteresewerte unabhängig vom Auflagedruck des Abnehmers gelten.

Der Frequenzbereich wurde bisher von 0,1 bis 1000 Hz untersucht. Die Frequenzkurve ist – eine frequenzunabhängige Schaltung vorausgesetzt – zwischen 0,1 und 200 Hz weitgehend linear und steigt von 200 Hz bis 1000 Hz kontinuierlich an (bei 1000 Hz Empfindlichkeit etwa 40% grösser als bei 200 Hz). Infolge der starken Dämpfung des Kondensatorwickels durch die Vielzahl von Luftspalten ist die Frequenzkurve frei von Eigenschwingungen.

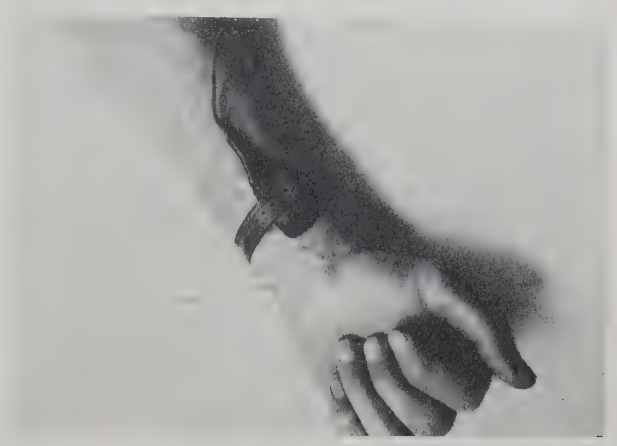


Abb. 1. Pulsabnahme an der Arteria radialis mit dem «Infraton»-Mikrophon.

Die Empfindlichkeit des Mikrophons liegt je nach Ausführung und Betriebsspannung zwischen 0,05 bis 0,5 mV pro Mikrobar. Im Vergleich zu Kristallmikrophonen mit 1–2 mV Empfindlichkeit scheint das gering zu sein. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass innerhalb des Frequenzbereichs von 0,1 bis 10 Hz einem Kristallmikrophon zur Erzielung eines linearen Frequenzgangs eine grosse Kapazität parallel geschaltet werden muss, durch welche die Empfindlichkeit ganz erheblich herabgesetzt wird. Bei dem neuen Mikrophon kann auf diese Parallelkapazität verzichtet werden, bzw. es ist ein relativ zur Eigenkapazität des Mikrophons viel kleinerer Kondensator erforderlich. Nach dem neuen Prinzip wurde zunächst ein neuer Pulsabnehmer entwickelt, der folgende Vorzüge aufweist: bequemes und schnelles Anlegen des kleinen, robusten und infolge seiner Gummihülle abwaschbaren Pulsabnehmers an Arterien (vom Puls der Zehenendphalange bis zum Subclaviapuls) und Venen des Menschen, Messungen im Bad, eine gewisse Beweglichkeit der Untersuchungsperson. Abbildung 1 zeigt die Abnahme des Radialispulses. Der Pulsabnehmer, der Form, Gewicht und Grösse eines grossen Radiergummis hat, kann unter Umständen mit Heftpflaster gehalten oder unter das Band einer Armbanduhr geschoben werden, bzw. unter eine Blutdruckmanschette. Zur exakten Abnahme von Druckpulsen wurden handliche Spezialbinden geschaffen, die insbesondere für die zur Ermittlung der Pulswellengeschwindigkeit wichtigen Abnahmestellen: Arteria femoralis und subclavia, bestimmt sind.

Vom Pulsabnehmer führt ein flexibles Kabel, das praktisch beliebig lang sein kann, zu einem Vorsatzgerät, welches ausser der erforderlichen Vorspannungsbatterie eine Anzahl Schalter und Regler besitzt, mit denen die Auswahl der Pulsabnehmer erfolgt, von denen gleichzeitig mehrere am Patienten anliegen können. Ausserdem gestatten die Bedienungselemente des Vorsatzgerätes, Amplitude und Zeitkonstante einzustellen sowie unter Umständen Herztongeräusche oder die *R*-Zacke des Elektrokardiogramms in die Pulsregistrierung in beliebigem Masse einzublenden. Zur Registrierung selbst dient ein Einfach- oder Mehrfach-Elektrokardiograph.

Der neue Pulsabnehmer gestattet sogar, auf lange Zeit und grössere Distanz den Puls bei bettlägerigen Patienten dauernd abzunehmen, wodurch eine zentrale Pulsüberwachung – etwa nach Art der bekannten Fieberfernmessung – möglich wird.

Die Anwendung des «Infraton»-Mikrophons beschränkt sich natürlich nicht nur auf die Pulsabnahme beim Menschen. Die hohe Empfindlichkeit gestattet auch im Tierversuch, Puls und Atmung zu registrieren. Mittels aufgesetzter feiner Fühler, zum Beispiel aus Schwammgummi, kann man auch an einzelnen Stellen kleiner Objekte (zum Beispiel Froschherz, einzelne Muskeln usw.) Druckabläufe erfassen. Andrerseits lässt sich der neue Schwingungsaufnehmer auch so robust ausbilden, dass man mit ihm die Gewichtsverlagerungen beim Gehen (unter der Fusssohle) erfassen kann.

Auch für die allgemeine Technik hat das neue Tieftон-Mikrophon Bedeutung zur Registrierung von Schwingungen an Gebäuden, Brücken, Maschinen, Generatoren usw. Da hierbei häufig besondere Ansprüche an die Temperaturbeständigkeit des Schwingungsabnehmers gestellt werden, wird zur Zeit an einer Sonderausführung gearbeitet, welche noch bis zu Temperaturen von 300°C arbeitsfähig bleibt.

In Fortführung der Versuche, die Nachwirkung herabzusetzen, gelang es durch Verwendung sehr dünner, elastisch federnder Metallfolien für die leitenden Kondensatorbelegungen, die Nachwirkung auch in bezug auf stunden-, ja tagelang währende Dauerdrucke unter 1–2% zu halten. Damit wird der neuartige elektromechanische Wandler auch für Registrierung statischer Drucke anwendbar, zum Beispiel in Verbindung mit geeigneten Druckübertragern zur unmittelbaren Blutdruckmessung nach dem blutigen Prinzip. Auch lässt sich beispielsweise der Anlegedruck eines Pulsabnehmers auf Grund einer Kapazitätsmessung genau reproduzieren.

H. Boucke und K. Brecht

Physiologisches Institut der Universität Tübingen, den 4. Februar 1952.

Summary

A new electrostatic body resonance microphone of unusually high capacity is described. Its great sensitivity, linear frequency range between 0·1 and 200 Hz, low hysteresis, robust mechanical structure, small readings and its light weight make it particularly suitable for pulse registration in humans and animals.

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

The Concepts of the Calculus

(*A critical and historical discussion of the derivative and the integral*)

By Carl B. Boyer

346 pages with 21 figures
(Hafner Publishing Company New York, 1949)
($5.50)

und

Die Entwicklungsgeschichte der Leibnizschen Mathematik während des Aufenthaltes in Paris (1672–1676)

Von J. E. Hofmann

252 Seiten mit 27 Abbildungen
(Oldenbourg-Verlag, München 1949)

Die beiden Werke zur Geschichte der Infinitesimalrechnung ergänzen sich auf das beste. Das erste schildert die historische Entwicklung des «Calculus», welcher in seinen Verflechtungen mit der Geschichte des Erkenntnisproblems eines der erfolgreichsten Denkmittel zur Bewältigung der Natur durch die Mathematik darstellt. Der Autor arbeitet den Gegensatz zwischen dem statisch-substanziellen Denken der Antike und dem dynamisch-funktionellen der Neuzeit heraus, wobei er im Kapitel «Medieval Contributions» gebührend auf die vermittelnde Rolle der Spätscholastik (Oresmes Koordinatenmethode) hinweist. Von der Darstellung der Entdeckung des Infinitesimalkalküls an (Leibniz und Newton) überwiegt der Standpunkt des Fachmathematikers. Der Zusammenhang des infinitesimalen *Triangulum characteristicum* mit Leibnizens Monadenlehre wird nur gestreift. Auch das abschliessende Kapitel «The rigorous formulation», das sich der modernen Analysis widmet, vermeidet das Eingehen auf die delikaten erkenntnistheoretischen Fragen der Mathematik. Das Werk enthält dabei in seinen Anmerkungen und dem geradezu vollständigen mathematischen und philosophischen Literaturverzeichnis eine wahre Fundgrube für den Mathematikhistoriker; immerhin fällt auf, dass Cassirers wichtiges «Erkenntnisproblem» vergessen worden ist.

* * *

Ein Meister der mathematikgeschichtlichen Leibniz-Forschung hat in dem zweiten Werk den Kulminationspunkt der Geschichte des Infinitesimalkalküls einer genauen historischen Analyse unterworfen: die Entdeckung der Differential- und Integralrechnung durch Leibniz in den Pariser Jahren. Mit einer stupenden Kenntnis aller Details, welche dem ehemaligen Herausgeber der *Opera omnia Leibnitii* zur Verfügung steht – das Buch enthält 981 Fussnoten, ein chronologisches Verzeichnis der diesbezüglichen Korrespondenzen der Mathematiker des siebzehnten Jahrhunderts von 1638 bis 1716, ein Verzeichnis der Manuskriptnummern von Leibniz u.a. –, werden aus dem zum Teil bisher unveröffentlichten Material die mathematisch-systematischen Fäden herauspräpariert, welche im berühmten Oktober 1675 zur Entdeckung des Kalküls führten. Hierbei wird nun im Gegensatz zu Boyer – wohl mit Absicht? – die philosophische «Mutterlauge» der Leibnizschen Entdeckung vollständig unterdrückt. So entsteht in dem

Hofmannschen Werk zwar ein Bild des Mathematikers Leibniz in kristallner Prägnanz, aber keine ideengeschichtliche Reproduktion von Fleisch und Blut des Denkers Leibniz, welcher zeitlebens darauf hingewiesen hat, dass der Kalkül mit den Tiefen seiner Philosophie verbunden ist.

J. O. Fleckenstein

Crystal Structures

By Ralph W. G. Wyckoff

1st Supplement to Vol. I: 1951, 72 text pages, 64 pages of tables. ($4.00.) Vol. II: 1951, 253 text pages, 74 illustrations, 256 pages of tables. With binder. (Interscience Publishers Inc., New York, 1951) ($10.00)

In Bd. *5*, 255 (1949), dieser Zeitschrift wurde ausführlich auf den ersten Band dieses vorzüglichen Werkes hingewiesen. Nun sind die ersten Ergänzungen zum ersten Band und der zweite Band erschienen. Die Publikation in Form loser Blätter ermöglicht ein Einordnen jedes Nachtrags in logischer Weise. Der zweite Band bringt den Schluss der anorganischen Verbindungen, nämlich: VIII. Verbindungen vom Typus $R_n(MX_4)_p$, IX. $R_x(MX_4)_p$, X. Hydrate und Ammoniakate und den Anfang der organischen: XIII. Aliphatische Verbindungen (XI und XII sind den Silikaten und dem Rest der anorganischen Verbindungen gewidmet und werden im dritten Band zusammen mit den übrigen organischen Verbindungen erscheinen). Wyckoff hält an der Einteilung in Typen fest, was jeder, der vergleichend kristallchemisch arbeitet, sehr begrüssen wird.

W. Nowacki

The Spectrographic Analysis of Soils, Plants, and Related Materials

Commonwealth Bureau of Soil Science, Technical Communications No. 44
By R. L. Mitchell
183 pp., 23 figures and 6 tables
(Harpenden, England, 1948) (12/6)

Das steigende Interesse an spektrographischen Untersuchungen dürfte es rechtfertigen, auf eine bereits 1948 erschienene, aber doch nicht minder aktuelle Publikation hinzuweisen. Der Verfasser dieser «Technical Communication», eines an die 200 Seiten starken Buches, ist der Leiter des Department of Spectrochemistry am Macaulay Institute for Soil Research in Aberdeen. Für Chemiker, Agrikulturfachleute, Förster, Botaniker, Biologen und Geologen wird es von Interesse sein, zu vernehmen, daß am Macaulay Institute durch die Zusammenarbeit der verschiedenen Spezialrichtungen bei der Erforschung von Böden, Gesteinen, Pflanzen, Düngern sowie von Krankheiten bei Pflanzen und Tieren, in den letzten 15 Jahren in Schottland Grundlegendes geleistet worden ist. Hierzu lieferte nicht zuletzt die Spektrographie wesentliche Beiträge, und zwar ohne einen Riesenaufwand an Apparaten.

In diesem spektrographischen Arbeitsbuch folgt auf einen knapp gehaltenen theoretischen ein praktischer Teil. Da heute weniger Mangel an Lehrbüchern über Spektrographie besteht, so ist diese vorwiegend auf das Praktische ausgerichtete Anleitung sehr willkommen, werden doch darin bewährte spektrographische Methoden und Hilfsapparate anschaulich beschrieben. Dies gilt um so mehr, als in dem Mitchellschen Buche gerade die Arbeitstechnik, wie sie während und nach dem Kriege in Großbritannien und Amerika in besonderem Maße entwickelt wurde, eingehend gewürdigt wird. Naturgemäß befaßt sich der Autor ausführlich mit den am Macaulay-Institut gepflogenen Methoden. Unter anderem erfuhr in Aberdeen die schon lange bekannte «Glimmschichtmethode» für die semi-quantitative und quantitative Analyse von Mineralien, Gesteinen und Böden sowie von Pflanzen eine Verfeinerung. Dies geschah durch Verbesserung in der Aufnahmetechnik und in der Auswertung und vor allem durch die Wahl geeigneter Standards. Besondere Bedeutung kommt den ebenfalls in Aberdeen entwickelten «Concentration methods» bei der Untersuchung biologischer Materialien zu (Anreicherung allerkleinster Stoffmengen mittels geeigneter Reagenzien). Dem Autor ist es ausgezeichnet gelungen, die mannigfaltigen und vielversprechenden Möglichkeiten und Aspekte hervorzuheben, die die spektrographische Bearbeitung eines Problems bietet, wodurch es gelingt, klassisch-chemische Untersuchungen wirkungsvoll zu ergänzen. Während eines längeren Aufenthaltes am Macaulay Institute und auf Reisen in Schottland fand der Referent immer wieder sprechende Beispiele gerade dafür, daß durch spektrographische Arbeiten von «bloß» theoretischem Wert die Grundlagen zur Verbesserung von Land- und Forstwirtschaft geschaffen wurden und diese bereits praktischen Nutzen daraus ziehen, wenn es unter anderem gelingt, Krankheiten bei Pflanzen und Tieren wirksam zu bekämpfen. Schließlich dürfen geochemische Beiträge nicht unerwähnt bleiben, die die Geologen Mitchell und seinen geologischen Mitarbeitern verdanken. Mittels der im Buche beschriebenen semi-quantitativen Methode sind eine große Zahl von Mineralien und Gesteinen von Schottland und anderswo auf ihre Gehalte an Spurenelementen hin untersucht worden. Dem Buch sind ein ausführliches Literaturverzeichnis von annähernd 1000 Nummern sowie bei der Spektrogrammauswertung nützliche Tabellen beigegeben (log i_0/i-Werte und subtraktive log), ferner ein mittels Hilger-E-1-Large-Spectrograph aufgenommenes «Glimmschichtspektrogramm» von 8100–2400 Å, einer hauptsächlich aus SiO_2, Al_2O_3, FeO_3, Alkalien und alkalischen Erden bestehender Matrix mit den wichtigsten Spurenelementen. Dieses anregende Buch verdient bei allen an spektrographischen Arbeiten Interessierten gebührende Beachtung.

Th. Hügi

Die silicatischen Tonminerale

Monographien zu «Angewandte Chemie» und «Chemie-Ingenieur-Technik», Nr. 60
von K. Jasmund
142 Seiten und 40 Abbildungen
(Verlag Chemie, GmbH, Weinheim 1951) (DM 15.80)

Wenn allein in Deutschland und England fast gleichzeitig eine Monographie über Tonminerale erscheint, so zeigt dies sinnfällig, wie intensiv überall auf diesem Gebiete gearbeitet wird. Wir müssen dem Verlag Chemie dankbar sein, wenn er einem Mitarbeiter der Schule von Professor Correns Gelegenheit bot, über die in den letzten zehn Jahren erzielten Ergebnisse der wissenschaftlichen Tonforschung zu referieren. Es ist dem Verfasser zweifellos gelungen, in der vorliegenden Monographie auf knappem Raum einen abgerundeten Überblick über den heutigen Stand unseres Wissens um die

Tonminerale zu vermitteln. In Anbetracht der großen Zahl von Veröffentlichungen in den verschiedenartigsten Zeitschriften stellt dies keine leichte Aufgabe dar.

Ein erster Abschnitt handelt von der Untersuchung, dem Aufbau und den Eigenschaften der Tonminerale. Der Hauptteil der Monographie befaßt sich mit der speziellen Beschreibung derselben. Zu den Tonmineralen werden nicht bloß die in den Tonen bereits nachgewiesenen Minerale gerechnet, sondern alle diejenigen, welche nach strukturellen Erwägungen in diese Mineralklasse einzuordnen sind. Den Ausführungen liegt nachstehende Einteilung zugrunde: *Zweischichtminerale* mit elektrisch neutraler Oberfläche (Kaolingruppe). *Dreischichtminerale* mit vorwiegend elektrisch nicht neutraler Oberfläche (Montmorillonit- und Saponitgruppe, Tonminerale mit Faserstruktur und glimmerähnliche Tonminerale). Außer Hinweisen über Vorkommen und Ausbildung finden sich hier optische, chemische und strukturelle Daten (Netzebenenabstände) tabellarisch zusammengestellt. Abbildungen geben die Resultate thermischer Analysen wieder (Differentialthermomethode). Ermittelte Kristallstrukturen sind in Projektionsdarstellungen veranschaulicht. Einer Anzahl elektronenoptischer Bilder mögen die morphologischen Verschiedenheiten von Tonmineralpartikeln entnommen werden. Abschließend werden die *Tonminerale* mit *Wechsellagerungsstruktur* behandelt, und es wird unter anderem das interessante Problem der «Hydrobiotite» (= «Vermiculitglimmer») beleuchtet.

Ein 298 Nummern umfassender Literaturkatalog bildet den Schluß. Es wäre zu begrüßen, wenn einer zweiten Auflage der vorzüglich ausgestatteten Monographie ein Sachverzeichnis beigegeben würde. Jedem, der sich in Wissenschaft oder Technik mit Tonen zu befassen hat, darf das Jasmundsche Buch als zuverlässiger Ratgeber empfohlen werden.

Th. Hügi

Die Strahlentherapie

(*Erlanger röntgentherapeutischer Fortbildungskurs vom 30. August bis 4. September 1948*)

Herausgegeben von Prof. Dr. Hans Meyer, Marburg, und Prof. Dr. Karl Matthes, Erlangen

374 Seiten mit 122 Abbildungen

(Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1949)

Der an der Erlanger medizinischen Universitätsklinik veranstaltete röntgentherapeutische Fortbildungskurs hatte die Aufgabe, einen Überblick zu geben über die wissenschaftlichen Grundlagen und die Anwendungsmöglichkeiten der Strahlentherapie. Das Buch enthält 18 Vorträge, welche in diesem Fortbildungskurs gehalten wurden.

H. Meyer, Marburg, sprach über den Unterricht in der Röntgenologie in Deutschland. Mit Recht wird hervorgehoben, daß die Strahlenheilkunde nicht etwa ein theoretisches Grenzgebiet zwischen Physik, Biologie und Medizin darstellt, sondern daß sie ein Zweig der Heilkunde ist, der auf Grund seiner Bedeutung Anspruch erheben muß, allen anderen Disziplinen gleichberechtigt an die Seite gestellt zu werden, und daß die allgemeine medizinische Röntgenkunde als Lehrfach anerkannt werden soll.

Mit physikalischen, technischen und biologischen Fragen befaßten sich die Vorträge von Wachsmann, Erlangen (Physikalische Grundlagen der Röntgentherapie und Dosimetrie), Rump, Erlangen (Strahlenschutz und Strahlenschutzmessungen), Langendorff, Freiburg (Biologische Grundlagen der Strahlentherapie), Barth, Erlangen (Die Nahbestrahlung), Du Mesnil de Rochemont, Mannheim (Die Bewegungsbestrahlung).

Vier Vorträge sind von Günsel, Ludwigshafen, gehalten worden (Zur Strahlenbehandlung von Knochentumoren; Zur Strahlenbehandlung des Mamma-Karzinoms; Über die Strahlentherapie der Tumoren des Larynx; Die Radiumtherapie).

In seinem Beitrag «Die neuen Strahlungen in der Therapie» besprach Schubert, Göttingen, die Anwendung energiereicher Strahlungen, die bei der künstlichen Umwandlung von Atomkernen auftreten, und die Strahlungen, die mit Hilfe geeigneter Anlagen der modernen physikalischen Technik unmittelbar erzeugt werden. Ein für die Strahlentherapie nicht unwichtiges Kapitel behandelt Stelzner, Erlangen, in seinem Referat: «Über die Individualität des bösartigen Tumors». Oeser, Berlin, Vogt, Marburg, Kepp, Göttingen, Glauner, Stuttgart, v. Braunbehrens, Freiburg, Kalkoff, Handorf, behandelten in ihren Vorträgen die Strahlungstherapie der inneren Erkrankungen, der Nervenkrankheiten, der gynäkologischen Affektionen, der entzündlichen Erkrankungen, der Augenerkrankungen, der Hauterkrankungen.

Das Buch gibt eine wertvolle Zusammenstellung der wichtigsten Ergebnisse der Forschung und der klinischen Erfahrungen auf dem Gebiete der Strahlentherapie. Druck und Ausstattung des Buches sind gut. M. Lüdin

---

Plant Viruses and Virus Diseases

By F. C. Bawden

335 pages with 59 figures

(Chronica Botanica Company, Waltham, Mass., and Wepf & Co., Basel)
3rd edition ($6.00.)

Entsprechend den vielen neuen Erfahrungen der letzten Jahre über pflanzenpathogene Viren liegt die dritte Auflage dieses zusammenfassenden Werkes in stark umgearbeiteter und erweiterter Form vor. Die verschiedenen Forschungsrichtungen können hier nur angedeutet werden. Unter den neu bekanntgewordenen Krankheitserregern sei das Wundtumorvirus erwähnt: Pflanzen, die damit symptomlos infiziert sind, reagieren zum Beispiel auf einen Nadelstich mit der Bildung von Tumorgewebe. Mannigfaltige Verhältnisse bestehen bei der Übertragung der Viren, vor allem in ihren Beziehungen zu Vektorinsekten; in manchen Fällen können parasitische Blütenpflanzen aus der Gattung *Cuscuta* den Übergang auf sonst nicht zugängliche, experimentell günstigere Wirtspflanzen ermöglichen. Auch in den übrigen Kapiteln (Methoden, stoffliche Natur der Viren, serologische Reaktionen der einzelnen Stämme, Erkrankung und Abwehrreaktionen der Wirtspflanzen usw.) finden sich viele neue Tatsachen verarbeitet. Durch zahlreiche Abbildungen und Tabellen und durch ausführliche Literaturangaben vervollständigt, bildet das Buch eine umfassende und anregende Darstellung der Ergebnisse und Probleme auf dem Gebiete der pflanzlichen Virosen und ihrer Erreger.

H. Kern

Grundlagen und Methoden einer Erneuerung der Systematik der höheren Pflanzen

Von F. Buxbaum

224 Seiten mit 49 Abbildungen, 7 Schemata und 3 Karten (Springer-Verlag, Wien 1951) (Fr. 27.–)

Der Verfasser – bekanntgeworden durch seine systematischen und entwicklungsgeschichtlichen wichtigen Arbeiten – unternimmt den gelungenen Versuch, die botanische Systematik durch eine Bereicherung der Problemstellungen zu beleben. In der Einleitung werden die Arbeitsgebiete der Phytographie und Systematik umrissen und an den bisherigen Methoden scharfe Kritik geübt. Die folgenden Kapitel zeigen einerseits den erfahrenen Praktiker, der unter anderem im Abschnitt «Methodik» wertvolle Hinweise auf die Vorbereitung und den Arbeitsgang in der Bearbeitung einer systematischen Einheit vermittelt, anderseits den weitsichtigen Theoretiker, der eine Fülle von Teildisziplinen (Progression, Arealkunde, Selektion, Variabilität, Artproblem) heranzieht, um die Idee der «dynamischen» Botanik klarzulegen. Ein reicher Wechsel in den Betrachtungsweisen, dicht gedrängte und anschaulich dargestellte Hinweise auf die Arbeitsmethoden vermitteln ein eindrückliches Bild der Weitschichtigkeit der modernen systematischen Forschungsrichtung.

Klare Schemazeichnungen, Karten und Stammbäume veranschaulichen das Geschriebene. Leider wird ein Stichwort- und ein Literaturverzeichnis vermisst. Der Verfasser erlag ab und zu der Versuchung einer zu sehr ausgeprägten Schwarz-Weiss-Malerei. Seine Angriffigkeit wird die Diskussion beleben. Neben reichlicher Erwähnung eigener Forschungsarbeiten vermissen wir Hinweise auf wichtige Arbeiten junger Systematiker, wie zum Beispiel auf Ehrendorfer, der die Systematik von *Galium* durch Einbeziehung der Zytologie und geographisch-ökologischer Arbeitsweisen vorteilhaft vertieft hat.

P. Aellen

Allgemeine Taxonomie und Chorologie der Pflanzen

Von Werner Rothmaler

204 Seiten, 42 Abbildungen

Band I des Kompendiums der Biologie,

herausgegeben von F. A. Schilder und W. Rothmaler (Wilhelm-Gronau-Verlag, Jena 1950)

Dem Verfasser, der heute in der vordersten Reihe der botanischen Systematiker steht, gelingt es, in knapper, lebendigster Fassung das eigentliche Stoffgebiet der Taxonomie (die alte Systematik und die spezielle Botanik), aber auch ihre Hilfswissenschaften (wie Morphologie, Genetik, Zytogenetik, Phylogenetik, Paläobotanik, Chorologie) und in weiteren Kapiteln die Randgebiete, aus welchen die Taxonomie neue Impulse erfährt, wie zum Beispiel die Probleme der Sippenbildung, Sippenentwicklung, Areal und Umwelt, Areal und Zeit, der geographisch-morphologischen Methode darzustellen. Eingehend sind die Kapitel über die taxonomischen Einheiten, die Nomenklatur, die eigentliche phytographische Technik, die Stammesgeschichte behandelt. – Ein aussergewöhnlich anregendes Werk, das in der Untergliederung des Stoffes, der drucktechnischen Darstellung (Stichworte am Rand), einem Literatur- und Autorennachweis, einem Glossarium und Schlagwortverzeichnis den genialen Ordner und Gestalter verrät!

Die botanische Systematik – das zeigt das Werk Rothmalers mit aller Deutlichkeit – löst sich heute aus ihrer Verkrampfung und wird sich in Zukunft als lebendige botanische Teildisziplin an ihrem traditionellen Ehrenplatz behaupten können.

P. Aellen

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

STUDIORUM PROGRESSUS

On the Adaptation, Fatigue and Acoustic Trauma of the Ear

By J. Zwislocki and E. Pirodda[1], Basle

Under the influence of an acoustic stimulus the functional state of the ear changes, and this modification is first of all characterized by an elevation of the threshold of hearing and by a decrease in the loudness of a given sound stimulus. This phenomenon has been known for a long time; it has, however, aroused increasing interest in the last few years, since recent investigations have shown that it is based on substantially different processes. These processes are, to a certain extent, of importance for the topic differential diagnosis of impairment of hearing. Researches on the adaptation of the ear to sound stimuli (Goran de Maré[1], Lüscher and Zwislocki[2], Gardner[3], Munson and Gardner[4], as well as Hood[5]) are the principal ones concerned. The adaptation of the ear presents at least a formal analogy to the light-dark adaptation of the eye (Lüscher and Zwislocki[6]); and behaves, according to the nature of the physical stimulus which consists of mechanical vibrations, in a similar way to the mechanico-receptors of the skin and muscles (Adrian and Zotterman[7], Matthews[8] and others). This term has been taken by Goran de Maré

[1] Acoustic Laboratory of the University Clinic for Ear-, Nose- and Throat Diseases, Basle.

[1] G. de Maré, Acta Oto-Laryng. suppl. *31* (1939).

[2] E. Lüscher and J. Zwislocki, Acta Oto-Laryng. *35*, 428 (1947); *37*, 498 (1949); J. Acoust. Soc. Amer. *21*, 135 (1943).

[3] M. B. Gardner, J. Acoust. Soc. Amer. *19*, 178 (1947).

[4] W. A. Munson and M. B. Gardner, J. Acoust. Soc. Amer. *22*, 177 (1950).

[5] J. D. Hood, Acta Oto-Laryng., suppl. *92* (1950).

[6] E. Lüscher and J. Zwislocki, Acta Oto-Laryng. *35*, 428 (1947).

[7] E. D. Adrian and Y. Zottermann, J. Physiol. *61*, 157 (1926).

[8] B. H. C. Matthews, J. Physiol. *71*, 64 (1931).

from Matthews. von Kries[1] has termed this adaptation process, which appears in all the sensory organs, as "Umstimmung", an expression which has been applied by Lüscher[2] to the ear in opposition to the conception of fatigue. A similar phenomenon has been observed in the peripheral nerves, where it manifests itself as a temporary decrease of the nervous impulses. Gerard[3], Boyd and Gerard[4] speak in this case of equilibration, an expression which has been adopted for the acoustic nerve by Derbyshire[5], Stevens and Davis[6]. Galambos and Davis[7], however, in their paper dealing with the behaviour of single fibres of the acoustic nerve, designate this same effect as adaptation. It is purely a matter of opinion which expression is more appropriate. Each author describes the same phenomenon from a different viewpoint: equilibration refers to the physiological mechanism, the basis of which is an establishment of a state of equilibrium in the peripheral nerve; adaptation, on the other hand, expresses the adaptation process of the nervous end apparatus to the external stimulus. In our opinion both terms are justified.

As it has been emphasized, particulary by Bronx[8], from the point of view of general physiology, adaptation does not coincide with the conception of fatigue in the physiological sense, since the latter is strictly connected with the energy metabolism of the receptor, and depends, for instance, to a great extent upon the demand for oxygen. It is therefore unfortunate that in the literature concerning the ear no clear distinction is made between adaptation and fatigue. This difference, as regards, the organ of hearing, has been pointed out by Lüscher[9], Goran de Maré[10], and more recently by Lüscher and Zwislocki[11]. It consists primarily in the fact that adaptation means the attainment of a state of equilibration, while fatigue may increase as long as the stimulation goes on. If the stimulation which leads to fatigue is not interrupted in time, damage to the end organ may occur. Adaptation, apart from fatigue, is frequently identified with the masking effect. Lüscher and Zwislocki[12] have shown in this connection that masking causes a greater threshold elevation than adaptation and therefore these phenomena cannot be identical. It is likely that masking is to the greater part due to adaptation, but in our opinion one cannot speak of masking when the threshold elevation is determined after the breaking-off of the stimulating tone.

In conjunction with the physiological phenomena of adaptation and fatigue, there may appear in the ear a third phenomenon, the acoustic trauma, as a modification in the functional state of the ear following acoustic stimulation. It appears when the ear is overloaded and is characterized by a shifting of the maximal hearing loss in relation to the frequency of the stimulating tone (Perlman[1], Davis and co-workers[2], Rüedi and Furrer[3]). Like fatigue, trauma increases with the intensity and duration of the stimulation. In its initial phase it is reversible, and the restoration-time depends upon the extent of damage; later it becomes irreparable. It cannot be denied that damage may appear following excessive fatigue; the distinction between a transient trauma and fatigue does not, therefore, show in every case. A fundamental distinction in the mechanism of onset, however, consists in the fact that fatigue arises as an active reaction of the organ, while trauma can appear as completely passive behaviour. The displacement of the maximal hearing loss in relation to the frequency of the traumatizing stimulus, and probably to the maximum of excitation of the nervous end organ, would be the external expression of this fact. An acoustic trauma, the maximum of which corresponds to the frequency of the traumatizing tone, and which could be considered as a consequence of over-fatigue, has not, so far as we know, been observed with certainty up to the present time.

Fundamentally, therefore, three different phenomena must be distinguished: adaptation, fatigue, and acoustic trauma (Lüscher and Zwislocki[4], Lüscher[5]). There are, however, fluctuations in the limits between them; and a sharp distinction is not yet possible. As has already been emphasized by Lüscher[2], and discussed in detail in the present paper, the modifications of the functional conditions of the ear following any acoustic stimulation as yet known can be explained by adaptation when the acoustic stimulus remains within its physiological limits, and by acoustic trauma when it is these beyond limits; fatigue, in the strict sense of the word, has not been sufficiently demonstrated up to the present time.

The development of *adaptation* involves two phases which are clearly distinguished in time: first a rapid decrease of the nervous impulses can be observed, the duration of which is of the order of a fraction of a second; then a slow decline of the frequency of the impulses follows, which is prolonged over about four minutes. Matthews[6] terms only the second phase adaptation, the first being known by the English expression of "on effect". Basically, however, it is the same phenomenon, and it seems proper to speak of adaptation for both phases. For the first phase of rapid adaptation, the term employed by Lüscher and Zwislocki[4] of "instantaneous adaptation", as distinguished from the successive slow adaptation phase, seems to us more appropriate.

The regression of adaptation takes place in an analogous way to its onset, since after a fraction of a second, during which a rapid increase of the effect can be observed, an evident slackening appears. The complete return adaptation requires about 1 minute (Hood[7]).

According to the method of investigation, either the instantaneous adaptation of the slow adaptation is measured. The chief factor in this is the length of the applied tones and the time intervals between them. To this fact the discrepancies in the test results given by different authors are due. In the experiments of Goran de Maré[8], the instantaneous adaptation as well as the slow adaptation seems to be involved. Lüscher

[1] J. von Kries, *Allgemeine Sinnesphysiologie* (Leipzig, 1923), S 255 a.f.
[2] E. Lüscher, Z. Hals-Nasen-Ohrenheilk. *25*, 462 (1930).
[3] R. W. Gerard, Amer. J. Physiol. *82*, 381 (1927).
[4] T. E. Boyd and R. W. Gerard, Amer. J. Physiol. *92*, 656 (1930).
[5] A. J. Derbyshire, Thesis, Harvard University, 1934 (Quoted by S. S. Stevens and H. Davis, *Hearing* [New York, 1947]).
[6] S. S. Stevens and H. Davis, *Hearing* (New York, 1947).
[7] R. Galambos and H. Davis, J. Neurophysiol. *6*, 39 (1943).
[8] T. E. Bronx, J. Physiol. *67*, 270 (1929).
[9] E. Lüscher, Z. Hals-Ohren-Nasenheilk. *25*, 462 (1930); Riun. medico-chirurg. intern. (Torino, 1951).
[10] G. de Maré, Acta Oto-Laryng. suppl. *31* (1939).
[11] E. Lüscher and J. Zwislocki, Acta Oto-Laryng. *35*, 428 (1947).
[12] E. Lüscher and J. Zwislocki, J. Acoust. Soc. Amer. *21*, 135 (1943).

[1] H. B. Perlman, Arch. Otol. *57*, 8 (1942).
[2] H. Davis and co-workers, Laryngoscope *56*, 13 (1946).
[3] L. Rüedi and W. Furrer, Pratica O.R.L. *6*, 255 (1944).
[4] E. Lüscher and J. Zwislocki, Acta Oto-Laryng. *35*, 428 (1947).
[5] E. Lüscher, Riun. medico-chirurg. intern. (Torino, 1951).
[6] B. H. C. Matthews, J. Physiol. *71*, 64 (1931).
[7] J. D. Hood, Acta Oto-Laryng., suppl. *92* (1950).
[8] G. de Maré, Acta Oto-Laryng. suppl. *31* (1939).

and ZWISLOCKI[1], GARDNER[2], MUNSON and GARDNER[3] measured the instantaneous adaptation, while HOOD[4] purposely gave his attention to the slow adaptation. In preparation of the work undertaken for the present paper, which is a continuation of the publications of LÜSCHER and ZWISLOCKI, experiments were confined to measurement of the instantaneous adaptation, which is the main part of the whole adaptation effect. Consequently the method of investigation remains the same as that of LÜSCHER and ZWISLOCKI. The residual adaptation, which shows itself as an elevation of the threshold in comparison with the rest value, is determined 150 ms after the cessation of the 0·4 s stimulating tone. The determination of the momentaneous hearing threshold is obtained by a 30 ms test tone. From the residual adaptation, on the basis of the residual adaptation curves, conclusions may be drawn as to the behaviour of adaptation itself (LÜSCHER and ZWISLOCKI[5]). Since adaptation for all frequencies between 500 and about 8000 c.s. behaves in a fundamentally similar way, the frequency of the stimulating tone in all our experiments was kept constant, being 3150 c.s. The threshold elevation depending on the intensity of the stimulating tone and the frequency of the test tone was established. In this latter experiment, curves were obtained which gave the spread of adaptation to the neighbouring frequencies of the stimulating tone. This spread determines the distribution of adaptation and therefore of the excitation process along the cochlear duct (LÜSCHER and ZWISLOCKI[6]).

The primary aim of our investigations was to explain a discrepancy between the experiments of MUNSON and GARDNER[7] and those of LÜSCHER and ZWISLOCKI[8]. The latter have represented the dependency of the residual adaptation upon the intensity of the stimulating tone—by measuring it at a time interval of about 150 ms and for equal frequency of both the stimulating and the test tone—as a straight line in a double logarithmic scale. MUNSON and GARDNER, on the contrary, found an essentially much more complicated course of the curves. According to them, the residual adaptation for increasing intensities of the stimulating tone, increases at first relatively steeply, then reaches a saturation point with an almost horizontal course of the curve, and increases rapidly again at high intensities. MUNSON and GARDNER attribute great significance to this saturation point and relate it to the behaviour of the nervous impulses, the number of which in a time unit increases in a single nerve fibre only up to a given limit with the intensity of the stimulating tone. At present it is difficult to decide whether there really is such a relationship. In this connection, however, the observation of MUNSON and GARDNER that the residual adaptation shows no saturation for determinations carried out immediately after the cessation of the stimulating tone, seem to us of great significance. According to this fact, the saturation would be conditioned by the development of the return adaptation and by its dependency upon the intensity of the stimulating tone. A certain confirmation of this conception can be found in the re-adaptation curves of LÜSCHER and ZWISLOCKI[1], the courses of which are the steeper the greater the intensity of the stimulation, so that the time of re-adaptation depends very little upon the intensity of the stimulation.

Figures 1 and 2 show the behaviour of the residual adaptation (average values referring to 6 persons with normal hearing) depending on the intensity of the stimulating tone. Figure 1 shows equal frequencies of both the stimulating and the test tone. The unbroken line connects the measured points, the broken one is a straight line which represents an approximation of the curve. The deviation of the straight line from the exact course of the adaptation curve lies within 2 db. This finding corresponds to the previous determinations of LÜSCHER and ZWISLOCKI[2], for which 2 db was considered as the limit of error. These measurements were carried out in a great number of inexperienced persons, and in each person for at least 6 frequencies, so that great exactitude was obtained. GARDNER in a previous work[3], also went beyond the saturation point, although the exact connection of his measured points showed a flattening of the course of the curve in the middle tract. The curve of Figure 1 agrees with the observations of MUNSON and GARDNER in that it shows two opposite tendencies, but it contains no marked saturation. MUNSON and GARDNER give adaptation curves of only two persons examined, and the curves of only one of them show an evident saturation. In our opinion, therefore, this finding represents more an individual characteristic than a typical behaviour. In Figure 2 which contains three individual curves, it can be seen how much the course of the residual adaptation can vary in different subjects. In repeated experiments on one and the same person, relatively strong variations in tests performed at different times have also been observed. Figure 3 shows the average amount of residual adaptation depending upon the intensity of the stimulating tone for different frequencies of the test tone. All curves between 3000 and 5000 c.s. show an essentially similar behaviour. The steep rise of the curves, corresponding to frequencies higher than that of the stimulating tone for its intensities above 80 db, which appears particularly evident fpr 4000 c.p.s., is a characteristic finding. From this phenomenon intersections of the curves arise, as MUNSON and GARDNER have already pointed out. This seems to us of great significance and we shall discuss it further in detail.

The second set of our measurements concerns the spread of adaptation to the neighbouring frequencies of the stimulating tone. Figure 4 shows curves obtained from 6 persons with normal hearing for different intensities of the stimulating tone. Figure 5 gives individual curves of three persons for intensities of the stimulating tone of 100 and 60 db, referred to 10^{-16} W. Both diagrams agree in principle with the experimental findings of LÜSCHER and ZWISLOCKI[4], and of MUNSON and GARDNER which have already been fully discussed in the papers of these authors. We can therefore omit a general discussion and pay our attention to the points which have not yet been submitted to a more profound analysis. We refer first of all to the shifting towards the higher frequencies of the absolute maximum of the curves, ocurring at great intensities of the stimulating tone, which was

[1] E. LÜSCHER and J. ZWISLOCKI, Acta Oto-Laryng. *35*, 428 (1947); *37*, 498 (1949); J. Acoust. Soc. Amer. *21*, 135 (1943).

[2] M. B. GARDNER, J. Acoust. Soc. Amer. *19*, 178 (1947).

[3] W. A. MUNSON and M. B. GARDNER, J. Acoust. Soc. Amer. *22*, 177 (1950).

[4] J. D. HOOD, Acta Oto-Laryng., suppl. *92*, (1950).

[5] E. LÜSCHER and J. ZWISLOCKI, Acta Oto-Laryng. *35*, 428 (1947).

[6] E. LÜSCHER and J. ZWISLOCKI, Acta Oto-Laryng. *37*, 498 (1949).

[7] W. A. MUNSON and M. B. GARDNER, J. Acoust. Soc. Amer. *22*, 177 (1950).

[8] E. LÜSCHER and J. ZWISLOCKI, J. Acoust. Soc. Amer. *21*, 135 (1943).

[1] E. LÜSCHER and J. ZWISLOCKI, Acta Oto-Laryng. *35*, 428 (1947).

[2] E. LÜSCHER and J. ZWISLOCKI, J. Acoust. Soc. Amer. *21*, 135 (1943).

[3] M. B. GARDNER, J. Acoust. Soc. Amer. *19*, 178 (1947).

[4] E. LÜSCHER and J. ZWISLOCKI, J. Acoust. Soc. Amer. *21*, 135 (1943); Acta Oto-Laryng. *37*, 498 (1949).

observed for the first time by Munson and Gardner. This phenomenon was related by these authors to the *acoustic trauma*, on the basis of a comparison with the experiments of Davies and his co-workers[1]. As is known, the acoustic trauma does not determine the maximum of hearing loss for the traumatizing frequency, but for a frequency which is shifted about half an octave higher. Our experiments too show this relationship. We wish, however, first of all to point out that for curves concerning the residual adaptation, it is not a matter of a continuously increasing shift of the maximum as the intensity increases, but of an onset of a second new max-

[1] H. Davis and co-workers, Laryngoscope *56*, 13 (1946).

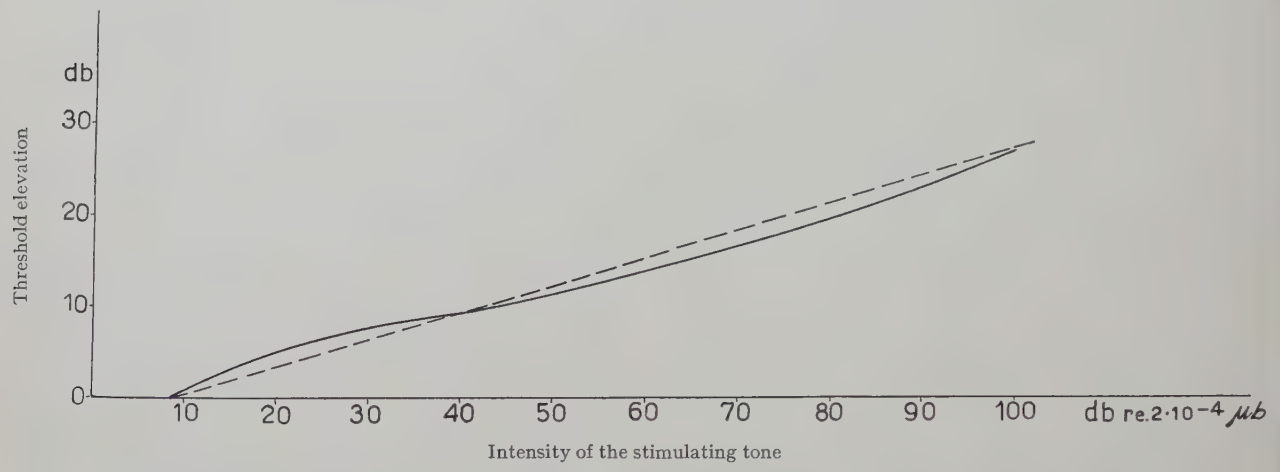


Fig.1.–Residual adaptation in function of the intensity of the stimulating tone (average curve of 6 persons with normal hearing). Solid line = calculated curves, broken line = approximation by a straight line. Frequency of the stimulating tone = frequency of the test tone = 3150 c.s.

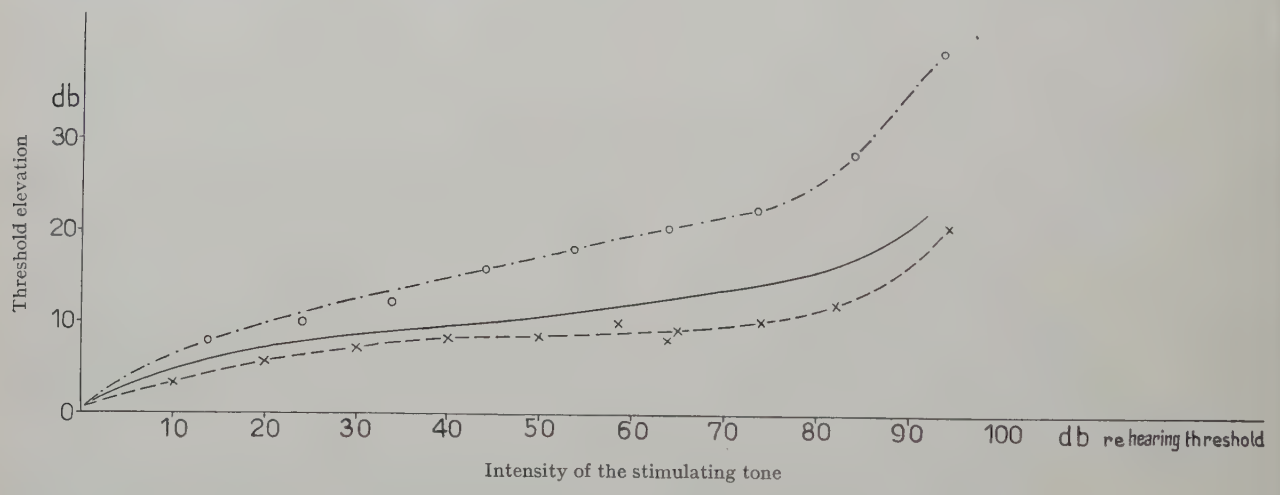


Fig.2.–Residual adaptation in function of the intensity of the stimulating tone (three individual curves). Frequency of the stimulating tone = frequency of the test tone = 3150 c.s.

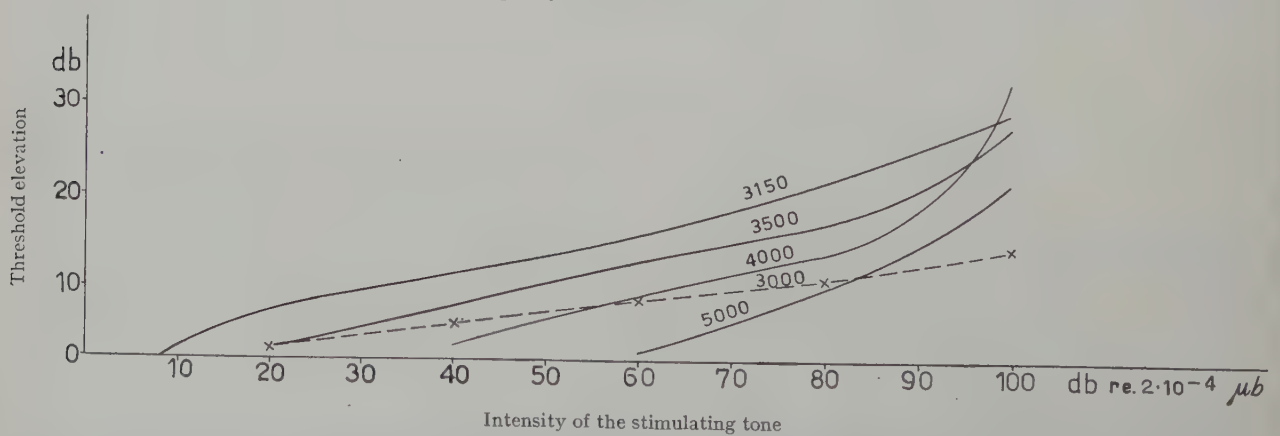


Fig.3.–Residual adaptation in function of the intensity of the stimulating tone for different frequencies of the test tone (average curves of 6 persons with normal hearing). Frequency of the stimulating tone = 3150 c.s., frequency of the test tone as parameter.

imum at a fixed frequency. Which of these maxima prevails, that at the frequency of the stimulating tone, or that shifted to about half an octave, depends among other factors upon the intensity of the stimulating tone. At low intensities only the first can be observed; between 70 and 90 db above threshold both of them occur, at even higher intensities the first maximum is completely overshadowed by the second. As shown in Figure 5, this is subject to wide individual variations.

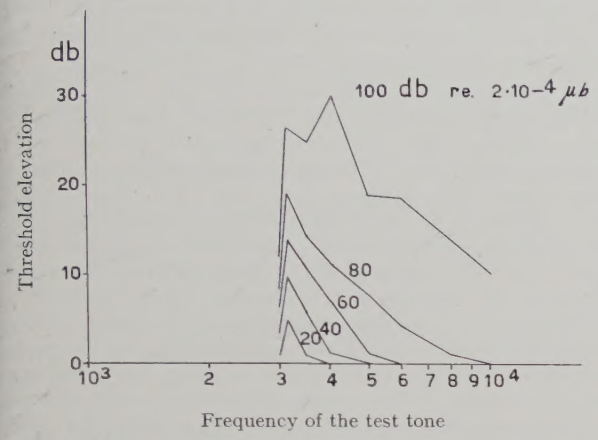


Fig. 4.—Spread of adaptation to the neighbouring frequencies of the stimulating tone for its different intensities (average values of 6 persons with normal hearing). Frequency of the stimulating tone = 3150 c. s.

The successive rising of the two maxima, which in the middle frequency range at least are shifted in relation to each other, independently of the frequency, by about half an octave, and which do not change their position with the variations in the intensity of the stimulating tone, suggests that, although both maxima are in a definite relationship with one another, each of them has a different immediate determining factor. This conception is strengthened by the following facts. The second maximum becomes the more evident the later the threshold determination takes place after the breaking-off of the stimulating tone (see the measurements of MUNSON and GARDNER as well as of HOOD). Immediatly after the cessation of the stimulating impulse, the greatest elevation of the threshold falls at the frequency of the stimulating tone, even for intensities of 110 db above threshold (GARDNER). In a time interval of 0·1 s the second maximum becomes prominent as soon as the intensity of the stimulus attains 80 db above the threshold. For a time interval of 0·2 s this occurs at 65 db (MUNSON and GARDNER), and after a pause of 20 s at the intensity of 80 db the first maximum reaches only one half of the value of the second (HOOD). If a train of 0·4 s tone impulses is given to the ear, with intercalated pauses of 0·5 s, for moderate intensities, the same hearing threshold is obtained after each impulse, independently of the duration of the train of stimulations. At high intensities, which lead to the onset of a second maximum, the threshold of hearing rises with the duration of the train of stimulations. This means that in the time intervals no complete restoration of the acuteness of hearing occurs, and that each new impulse causes a further threshold elevation. The effect is particularly striking at the frequency corresponding to the second maximum. The prolongation of the train of impulses beyond a limit determined by the intensity of the tone and by the individual sensitivity, leads to tinnitus and to a loss of hearing for some minutes or even hours. This is indeed the characteristic of the transient acoustic trauma (PERLMAN, DAVIS and co-workers, RÜEDI and FURRER).

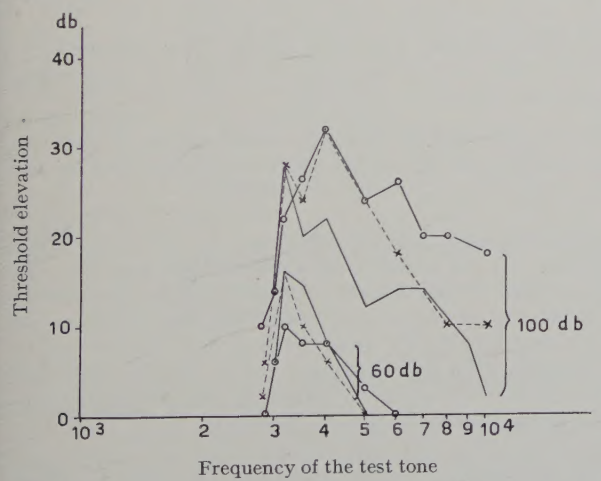


Fig. 5.—Spread of adaptation to the neighbouring frequencies of the stimulating tone for the intensities of 100 and 60 db (individual curves of three persons). Frequency of the stimulating tone = 3150 c.s.

From this analysis it follows that the threshold elevation, which occurs even at very low intensities of the stimulus with a maximum at the frequency of the stimulating tone, is in accordance with the conception of adaptation, while the part of the threshold elevation which at high intensities leads to the onset of a maximum shifted with respect to the frequency of the stimulating tone, must be considered as a *transient acoustic trauma*. In the first case we observe a rapidly appearing and rapidly disappearing effect, which can be reproduced at short time intervals, and the disappearing-time of which is dependent to a limited extent upon the intensity and duration of the excitation. In the second case, it is a phenomenon which arises slowly and slowly disappears and where the restoration time is conditioned by the intensity and duration of the stimulation.

The twofold nature of the hearing threshold elevation which is determined by a sound stimulus can also be found in the behaviour of nerve and cochlear potentials. The relationship between adaptation and the decline of nervous impulses has already been referred to above. Now we wish to call attention to the analogous behaviour of the threshold elevation as described in this paper and the cochlear potentials in the case of overloading of the sensory cells. As HUGHSON and WITTING[1] first established, the amplitude of the cochlear potentials, after reaching a maximum, decreases again. This effect was termed by them fatigue. For further successive weakening of the sound energy, the cochlear potentials no longer reach the original maximum, and show at any intensity a relative impairment. After a further overloading and slow diminishing of the sound energy, a further reduction of the amplitude of the cochlear potentials follows. The experiments can be continued in this way until the cochlear potentials fall to a small fraction of their normal amplitude, i.e. after any overstimulation an additional threshold elevation occurs. STEVENS and DAVIS consider this effect as damage, because it appears only as a result of overloading. The analogy between our experiments with the train of impulses and this behaviour of the cochlear potentials is striking. Even the minimal sound intensity, which leads to the type of threshold elevation

[1] W. HUGHSON and E. G. WITTINGS, Acta Oto-Laryng. *21*, 574 (1935).

described, corresponds in order of magnitude to that at which the overloading of the sensory cells appears.

These considerations lead us to the conclusion that while adaptation depends upon a decrease in the sensibility of the peripheral receptor and of peripheral nerve fibres, the threshold elevation of long duration described has its locus of origin in the sensory cells. It could be explained in the simplest way as being a depolarization; this would be independent of the excitation of the nerve terminations and conditioned solely by the mechanical demand on the sensory cells. Assuming that the localization of the maximal mechanical demand on the sensory cells is shifted in the longitudinal direction in the cochlear duct with respect to the site of maximal excitation of the nerve fibres, it is easy to conceive the fundamental distinction between the maximum of adaptation and the maximum of damage. The acceptability of this assumption has been demonstrated by one of the authors (Zwislocki[1]) on the basis of mathematical deduction. The numerical calculation also showed that the maximal mechanical demand, which consists both of pressure and deformation vibrations, is shifted in relation to the maximal amplitude of vibration in the basilar membrane by a tract which corresponds to a frequency difference of about half an octave. The maximum of vibration should, however, coincide with the maximum of excitation, since it can be demonstrated that the sound pressure does not lead directly to the release of nervous impulses (Zwislocki[2]). The hypothesis that the cause of the acoustic trauma is situated only in the sensory cells while adaptation involves also a part of the peripheral acoustic nerve, eventually up to the first synapse, is confirmed by the extension of their spreading to the neighbouring frequencies of the stimulating tone (Fig. 4 and 5) which gives a measure of the spreading on the basilar membrane. The spread of adaptation, in comparison with the distribution of the amplitude of the vibrations of the basilar membrane, as determined by v. Bekesy, shows an essentially sharper maximum, which must be related to the sharpening of the frequency analysis by the nervous end organ (Zwislocki[2]). Such a sharpening of the frequency analysis cannot easily be ascribed to the sensory cells only. It is more likely that it is conditioned by the complicated distribution of the peripheral axis cylinders with their multiple ramifications. The essentially greater extension of the damaged area would correspond to the distribution of the sound energy along the cochlear duct in such a way that this also suggests its localization in the sensory cells.

The specification of the place of origin of the acoustic trauma described requires a better definition of the term itself. Indeed it is difficult to assume that a direct damage rises only in the sensory cells and not in the peripheral nerve or more centrally. In this case it would be connected with the nervous excitation and its maximum should coincide, so far as the frequency position is concerned, with the maximum of excitation, and therefore, according to our premises, with the maximum of adaptation. For an exact designation of the analyzed effect, we should speak of "damage of the sensory cells".

In conclusion, it may be said that, in agreement with the statements of Lüscher[3], the concepts of adaptation and of acoustic trauma give an interpretation of the modifications of the functional state in the ear following acoustic stimulations, and that at present it is not clear if and how far these phenomena should be partially related to fatigue in the strict sense of the word. Only further experimental investigations can decide this point.

Zusammenfassung

Es werden die Begriffe «Adaptation», «Ermüdung» und «akustisches Trauma» des Gehörs eingehend diskutiert, und es wird auf Grund von Hörschwellenmessungen nach vorausgegangener Schallreizung nachgewiesen, daß sich der Adaptationseffekt von der Ermüdung und vom akustischen Trauma grundsätzlich unterscheidet.

Die Hörschwellenerhöhung infolge der Adaptation wird durch die Intensität des Reiztones bestimmt und ändert sich bei einer rasch nacheinander wiederholten Reizung nicht. Jede hörbare Schallintensität hat eine entsprechende Adaptation zur Folge. Die Ausbildung der Adaptation, die sich aus zwei Stufen zusammensetzt, geht rasch vor sich. Die erste Stufe entfällt auf den «on effect» und bildet den größten Teil der Hörschwellenerhöhung. Sie wird als Instantanadaptation bezeichnet zum Unterschied von der zweiten Stufe, die einen relativ langsamen Prozeß darstellt und deshalb den Namen «langsame Adaptation» erhalten hat. Die Rückbildung der Adaptation erfolgt analog. Sie hängt zeitlich von der Reizintensität nur wenig ab. Das Maximum der adaptationsbedingten Hörschwellenerhöhung betrifft die Frequenz des Reiztones. Das Adaptationsmaximum ist wesentlich schärfer als das Schwingungsmaximum des Ductus cochlearis.

Ein akustisches Trauma entsteht erst bei höheren Schallintensitäten. Das Maximum der Gehörschwächung liegt um etwa ½ Oktave höher als die Frequenz des Reiztones. Die Ausbreitung des Effektes übertrifft diejenige der Adaptation und nähert sich der Verteilung der Schallintensität längs des Ductus cochlearis, deren Maximum gegenüber dem Schwingungsmaximum des Ductus cochlearis um eine einer halben Oktave entsprechende Strecke gegen das ovale Fenster verschoben ist.

Auf Grund einer eingehenden Analyse wird die Adaptation mit den Nervenpotentialen und das Trauma mit den Cochlearpotentialen in Zusammenhang gebracht.

[1] J. Zwislocki, J. Acoust. Soc. Amer. *22*, 778 (1950).
[2] J. Zwislocki, Acta Oto-Laryng., suppl. *72* (1948).
[3] E. Lüscher, Riun. medico-chirurg. intern. (Torino 1951).

SUPPLEMENTUM

M. Blumer und I. M. Kolthoff, *Das polarographische Verhalten von* Ti(III) *und* Ti(IV) *in Äthylendiamintetraazetat*, Exper. *8*, 138 (1952).

Der Autor ersucht uns um nachträgliche Ergänzung des Abschnittes *Experimentelles* in obenerwähnter Arbeit. Nach der 7. Zeile ist einzufügen:

Alle Polarogramme wurden bei 25 ± 0,1°C durchgeführt; der Sauerstoff wurde mit luftfreiem N_2 verdrängt. Die Titan-Standardlösung wurde aus reinem $K_2TiO(C_2O_4)_2 \cdot 2\,H_2O$ durch Zerstörung des Oxalates mit konzentriertem H_2SO_4 nach der Vorschrift von Sandell[1] hergestellt. Die überschüssige Säure wurde nach dem Mischen der Lösungen neutralisiert und bedingte einen etwa 100fachen Neutralsalzüberschuss.

[1] E. B. Sandell, *Colorimetric Determination of Traces of Metals*, 2nd Ed. (Interscience Publishers, Inc., New York 1950), S. 575.

Symposium on Present Problems in Nutrition Research

Under the auspices of the International Union of Nutrition Sciences

in Basle, October 1st — 4th, 1952

Le Symposium sur les problèmes actuels de la nutrition

Sous le patronage de l'Union internationale des sciences de la nutrition aura lieu

à Bâle, du 1er au 4 octobre 1952

Direction: Prof. F. Verzár

Organisation: «Experientia», Basel

PROGRAMME *

30. Sept. Tuesday/Mardi

from 20.00 on	Reception of the guests at the Hotel Drei Könige
dès 20.00	Réception des invités à l'Hôtel des Trois Rois

1. Oct., Wednesday/Mercredi

from 8.00 on	Office open for registration
dès 8.00	Bureau ouvert pour enregistrement
9.00— 9.15	Opening of the Symposium Ouverture du Symposium
9.15—10.00	Dr. J. TRÉMOLIÈRES Chef de la Section de Nutrition, Inst. Nat. d'Hygiène, Paris Choix des aliments
10.00—10.15	Break / Récréation
10.15—11.00	Prof. A. I. VIRTANEN, Biochemical Institute, Helsinki The basis of natural foodstuffs for nutrition
11.00—12.30	Discussion
15.15—16.00	Dr. D. P. CUTHBERTSON Director of Rowett Research Institute, Bucksburn, Aberdeen Microbiology of digestion with particular reference to farm animals
16.00—16.15	Break / Récréation
16.15—17.00	Prof. E. CRASEMANN Institut für Haustierernährung, ETH., Zürich Der energetische Zusammenhang zwischen Futtermenge und Futterwirkung
17.00—18.00	Discussion
20.00	Dinner at the Restaurant Schützenhaus Dîner au Restaurant Schützenhaus

2. Oct., Thursday/Jeudi

9.15— 9.45	Prof. E. J. BIGWOOD, Université Libre de Bruxelles, Lab. de chimie physiol. et de la nutrition, Bruxelles Free and combined amino acids in foodstuffs
9.45—10.15	Prof. K. LANG Physiolog.-chem. Inst. der Universität Mainz Wertverminderung von Eiweiss durch Erhitzen und Konservieren
10.15—10.30	Break / Récréation
10.30—11.00	Prof. K. BERNHARD Physiol.-chem. Inst. der Universität Basel Leberverfettungsverhindernde Faktoren der Nahrung
11.00—12.30	Discussion
15.00—15.30	Prof. K. THOMAS, Direktor der Med. Forschungsanstalt der Max-Planck-Ges., Göttingen Fütterungsversuche mit synthetischen Fettsäuren
15.30—16.00	Prof. O. HÖGL, Eidg. Gesundheitsamt, Bern Beimengungen fremder Stoffe zu Lebensmitteln
16.00—16.15	Break / Récréation
16.15—17.00	Prof. E. ABRAMSON National Institute of Public Health, Tomteboda, Sweden Addition to foods including contaminations with toxic substances
17.00—18.00	Discussion

3. Oct., Friday/Vendredi

9.15—10.00	Dr. S. J. FOLLEY, Nat. Inst. f. Research in Dairying, Shinfield, Reading The use of hormones for nutrition
10.00—10.15	Prof. A. B. L. BEZNÁK, Physiol. Institute, Birmingham Dietary fat, work, and growth
10.15—10.30	Break / Récréation
10.30—12.30	Discussion
15.00—15.45	Dr. L. J. HARRIS Director of Dunn Nutritional Lab., University of Cambridge Vitamins and their practical significance
15.45—16.30	Prof. H. DAM, Department of Biochemistry and Nutrition, Polytechnic Institute, Copenhagen Manifestation of vitamin-E deficiency and the mode of action of vitamin E
16.30—16.45	Break/Récréation
16.45—18.00	Discussion

4. Oct., Saturday/Samedi

9.15—10.00	Prof. H. D. CREMER Physiol-chem. Inst. der Universität Mainz Mineralien als Nahrungsbestandteile
10.00—10.30	Prof. V. DEMOLE Pharmakolog. Inst. der Universität Lausanne Le fluor dans l'alimentation; mode d'action, effet anticarie
10.30—10.45	Break / Récréation
10.45—12.30	Discussion
15.00—15.45	Dr. W. R. AYKROYD, Dir. Nutrition Div. Food and agricultural organization, UN, Rome The nutrition work of FAO; current activities and problems
15.45—16.15	Prof. A. G. VAN VEEN, Nutrition Div. FAO, Rome Research problems of local foods to be used in supplementary feeding schemes.
16.15—16.30	Break/Récréation
16.30—18.00	Discussion

* Names of speakers in the discussion will be published in September: Exper. VIII, Fasc. IX.

The participation at the Symposium is free. Tickets for participation as well as for the dinner on October 1st can be obtained at the office. For further information please write to the office. The scientific sessions will be held at the University: Kollegienhaus, Petersplatz 1. Office of the secretariat till 30th September: Experientia, Verlag Birkhäuser AG., Basel, Elisabethenstrasse 15; from 1st October: University, Kollegienhaus.

* Les noms des personnes qui auront pris part à la discussion seront publiés en septembre: Exper. VIII, Fasc. IX.

La participation au Symposium est gratuite. Billets pour la participation et pour le dîner du 1er octobre peuvent être obtenus au bureau. Tous renseignements complémentaires peuvent être obtenus près du secrétariat. Les sessions scientifiques auront lieu à l'Université: Kollegienhaus, Petersplatz 1. Bureau du secrétariat jusqu'au 30 septembre: Experientia, Verlag Birkhäuser AG., Basel, Elisabethenstr. 15; à partir du 1er oct.: Université, Kollegienhaus.

Lehrbücher und Monographien aus dem Gebiete der exakten Wissenschaften

Reihe der experimentellen Biologie

Pflanzliche Infektionslehre

Lehrbuch der allgemeinen Pflanzenpathologie. Von Prof. Dr. E. GÄUMANN, ETH., Zürich. 681 Seiten mit 467 Figuren. (1951) Ganzleinen Fr. 46.30.

Einführung in die physiologische Embryologie

Von Prof. Dr. F. E. LEHMANN, Universität Bern. 414 Seiten mit 132 Figuren und 17 Tabellen. (1946) Ganzleinen Fr. 39.50.

Die Signalübermittlung im Nerven

Von Prof. Dr. A. VON MURALT, Universität Bern. 354 Seiten mit 132 Figuren, 3 mehrfarbigen Tafeln und 24 Tabellen. (1946) Ganzleinen Fr. 43.70.

Die Pilze

Grundzüge ihrer Entwicklungsgeschichte und Morphologie. Von Prof. Dr. ERNST GÄUMANN, ETH., Zürich. 382 Seiten mit 440 Figuren. (1949) Ganzleinen Fr. 39.50.

Grundriss zu einer Balneobiologie der Thermen

Von Prof. Dr. VALE VOUK, Universität Zagreb. 88 Seiten mit 22 Figuren. (1950) Ganzleinen Fr. 14.55.

Vergleichende Physiologie

in 6 Bänden. Von Prof. Dr. W. VON BUDDENBROCK, Universität Mainz.

Band I: *Physiologie der Sinnesorgane*. 504 Seiten mit 256 Figuren. (1952) Ganzleinen Fr. 45.75. — Band II: *Physiologie des Nervensystems*. Ca. 300 Seiten mit ca. 200 Figuren. Erscheint 1952. — Band III: *Ernährungsphysiologie*. Befindet sich in Vorbereitung. Band IV: *Hormone*. 492 Seiten, 115 Fig. und 106 Tabellen. (1950) Ganzleinen Fr. 49.40.

Endosymbiose der Tiere mit pflanzlichen Mikroorganismen

Von Prof. Dr. P. BUCHNER, vormals Universität Leipzig. Ca. 600 Seiten mit ca. 340 Figuren. Erscheint 1952.

Zu beziehen durch Ihre Buchhandlung

Verlag Birkhäuser · Basel und Stuttgart